

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N° 204

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 9 Mars 1910 à 1 heure

PAR

Jean DELANNOY

Né à Frelinghien (Nord), le 24 décembre 1883

ÉTIOLOGIE-PATHOGENIE

ET

Anatomie Pathologique du Rachitisme

REVUE GÉNÉRALE

Président : M. PIERRE MARIE, professeur

*Juges { MM. GAUCHER, professeur
ROGER, professeur
LEGRY, agrégé*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie} Editeurs

15, Rue Racine, 15

1910

204

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 9 Mars 1910 à 1 heure

PAR

Jean DELANNOY

Né à Frelinghien (Nord), le 24 décembre 1883

ÉTIOLOGIE-PATHOGÉNIE

ET

Anatomie Pathologique du Rachitisme



REVUE GÉNÉRALE

Président : M. PIERRE MARIE, professeur
Juges { MM. GAUCHER, professeur
{ ROGER, professeur
{ LEGRY, agrégé

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie} Editeurs

15, Rue Racine, 15

1910

Faculté de Médecine de Paris

	LE DOYEN	M. LANDOUZY
	PROFESSEURS.	MM.
Anatomie.		NICOLAS
Physiologie.		CH. RICHET
Physique médicale.		GABRIEL
Chimie organique et Chimie générale.		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		BOUCHARD
Pathologie médicale		BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.		PIERRE MARIE
Histologie.		PRENANT
Opérations et appareils.		HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale.		POUCHET
Thérapeutique		GILBERT
Hygiène.		CHANTEMESSE
Médecine légale.		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		CH. UFFARD
Pathologie expérimentale et comparée.		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale.		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.		RAYMOND
		DELBET
Clinique chirurgicale.		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements		BAR
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BRZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOPPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSEIME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVEAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE

Et Anatomie Pathologique du Rachitisme

REVUE GÉNÉRALE

AVANT-PROPOS

Avant de quitter l'Université où nous avons passé des années heureuses, mais hélas ! trop tôt écoulées et d'aborder, non sans trembler, la lourde carrière médicale, nous avons à remplir un devoir de reconnaissance envers tous ceux qui ont été nos guides ou nos compagnons. Nos remerciements et notre reconnaissance iront tout d'abord et naturellement à notre vaillante mère dont l'énergie et la force d'âme ne se sont jamais démenties, malgré les lourdes charges d'une famille nombreuse, privée prématurément de son chef. Nous avons toujours trouvé en nos frères et sœur d'excellents camarades et nous sommes

heureux d'avoir cette occasion de leur témoigner notre affection.

Tous nos maîtres de la Faculté catholique de Lille ont droit à notre gratitude, pour les efforts qu'ils ont prodigués à notre éducation médicale : nos remerciements iront particulièrement à M. le professeur Augier, qui dans sa bienveillance à notre égard, a bien voulu nous indiquer le sujet de notre thèse.

M. le Dr Dominique Augier nous a été du plus précieux secours, pour la traduction souvent ardue des auteurs étrangers et pour notre étude anatomo-pathologique : nous ne saurons assez le remercier.

Nous n'aurons garde d'oublier les compagnons de notre vie insouciante et heureuse d'étudiant : tous ont été pour nous d'excellents amis et leur souvenir nous restera toujours après la séparation.

M. le professeur Marie a bien voulu accepter la présidence de notre thèse : nous ne saurons lui exprimer trop de gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait.

INTRODUCTION

Il est, dans la science médicale, peu de sujets qui aient suscité autant de travaux que le rachitisme : et cependant cette question est encore, à l'heure actuelle, entourée d'incertitudes et d'obscurités. Pour expliquer, notamment, la pathogénie du rachitisme les théories les plus diamétralement opposées ont été soutenues.

Récemment, de nombreux auteurs, tant en France qu'à l'étranger, se sont occupés à nouveau de cette question et il semble que, sous l'impulsion des efforts accomplis de tous côtés, nous venons de faire un pas en avant dans la connaissance de la nature intime du rachitisme : c'est ce qui nous a incité à faire de cette question le sujet de notre thèse. Nous n'avons pas, certes, la prétention de faire une œuvre originale et d'apporter de nouvelles données pour éclaircir le problème. Ce que nous avons voulu faire, c'est condenser les faits éparpillés, dégager des travaux accomplis une idée d'ensemble et tirer les conclusions légitimes des faits actuellement acquis à la science. Ce ne fut pas toujours très facile et nous comptons sur l'in-

dulgence du lecteur hypothétique pour excuser l'imperfection de cet ouvrage.

Dans un premier chapitre, nous traiterons de l'étiologie du rachitisme : puis nous aborderons l'étude de la pathogénie et de la physiologie pathologique, étude que nous ferons précéder d'un court aperçu sur les échanges calcaires chez les rachitiques, et sur la composition de l'os rachitique. Nous terminerons enfin par l'anatomie pathologique.

CHAPITRE PREMIER

ETIOLOGIE DU RACHITISME

On peut diviser les causes du rachitisme en causes prédisposantes et en causes déterminantes.

Causes prédisposantes

1° *Hérédité.* — L'hérédité directe n'est pas admise par la plupart des auteurs : elle est d'ailleurs difficile à prouver. Ses partisans font valoir deux arguments :

a) La multiplicité des cas dans une même famille ;

b) Les exemples de rachitisme fœtal.

S'il est vrai que le rachitisme se retrouve souvent chez plusieurs enfants d'une même famille ou chez plusieurs générations d'une même lignée, cela ne tient pas à une transmission héréditaire directe, mais le plus souvent à la reproduction des mêmes fautes hygiéniques. *Depaul* (22) a toujours vu des femmes rachitiques donner le jour à des enfants bien constitués et se développant bien par la suite, quand ils étaient soumis à une bonne alimentation ou

quand d'autres causes que le rachitisme des parents n'intervenaient pas pour produire cette affection chez ces enfants.

Le rachitisme fœtal ressort plutôt de l'hérédité indirecte. Toutes les infections ou intoxications des parents pendant la conception ou la grossesse peuvent intervenir pour provoquer chez l'enfant les lésions du rachitisme. On connaît la fréquence de cette affection dans les familles d'arthritiques ou de sujets dits « dégénérés ».

2° *Age*. — Pour que le rachitisme apparaisse, il faut que la cause qui le produit survienne à une certaine phase de l'ossification, phase qui va des derniers mois de la vie intra-utérine à la fin de la deuxième année, au moment de la croissance très rapide du squelette. Le ralentissement de la croissance des os longs à partir de l'âge de trois ans rend compte de la guérison spontanée du rachitisme à cette époque de la vie.

3° *Sexe*. — Le sexe n'a aucune influence sur le développement du rachitisme.

4° *Mauvaises conditions hygiéniques*. — Le rachitisme, maladie de misère, sévit surtout dans la classe pauvre, où son développement est facilité par l'insalubrité des logements : froid, humidité, encombrement, privation d'air et de lumière ; pour ces raisons, le rachitisme est plus fréquent dans les grandes villes, où ces causes sont accumulées, que dans les campagnes.

5° *Saisons*. — D'après certains auteurs, le rachi-

tisme serait surtout fréquent en hiver : c'est alors que se ferait sentir l'effet des affections surtout digestives, du nourrisson pendant l'été. D'après Marfan (54), le rachitisme apparaîtrait surtout au printemps : après le confinement des enfants, durant l'hiver, dans de mauvaises conditions d'hygiène.

Causes efficientes

Une grande cause domine l'étiologie du rachitisme : c'est l'alimentation défectueuse (Marfan, Comby, Guérin, Chossat, Roloff, Gamba, Fonssagrives, Choadle, Jacobi, Heitzmann, Teissier, Bouchard, Hutinel, Baginsky, etc.) C'est sur cette cause qu'est basée la théorie alimentaire du rachitisme.

D'autres auteurs ont vu dans le rachitisme un aboutissant d'une intoxication (*théorie toxique*). Parrot (73) avait fait du rachitisme une manifestation de la syphilis héréditaire (*théorie syphilitique*). Une infection microbienne par un agent déjà connu ou par un microbe spécifique a été admise par plusieurs auteurs (*théories microbiennes*). Heubner, Stœltzner (92) font dépendre le rachitisme d'une insuffisance de fonctionnement d'une glande à sécrétion interne (théories glandulaires). Pommer (77), Tedeschi (93) ont considéré le rachitisme comme un trouble trophique du système nerveux (théories nerveuses).

I. — THÉORIE ALIMENTAIRE

L'alimentation défectueuse est, sans contredit, à la base de la majorité des cas de rachitisme. Par alimentation défectueuse il faut entendre :

1^o L'allaitement artificiel par le biberon, avec toutes ses fautes : la mauvaise qualité du lait, l'irrégularité des tétées, la surcharge alimentaire qui est bien plus souvent en cause que la privation de nourriture : l'indigestion intervient plus que l'inanition dans la genèse du rachitisme ;

2^o Le sevrage prématuré et l'alimentation de l'enfant par des substances qu'il est incapable de transformer : la viande, les féculents, donnés prématurément. *Variot* (97) incrimine l'usage des panades dans la classe pauvre, dans la classe riche l'usage de la farine lactée qui est loin, dit-il, d'être un succédané du lait de femme. Les unes et les autres sont mixtures rachitisantes au premier chef, quand elles sont données prématurément avant l'éruption des dents, c'est-à-dire avant huit à dix mois.

Les expériences sur les animaux jeunes ont montré que les porcs, les chiens, les veaux deviennent rachitiques quand on remplace le lait de la mère par une alimentation trop azotée et trop succulente pour leur âge.

Comment l'alimentation défectueuse est-elle cause du rachitisme ? Dans l'histoire du rachitisme, une chose est devenue banale, acquise : le rachitique

est un dyspeptique. L'abondance des résidus, résultant d'une digestion imparfaite, dit Comby (18), conduit à une distension stomacale qui par sa répétition incessante aboutit à la dilatation laquelle se retrouve chez la plupart des rachitiques avec ou sans dilatation de l'intestin. D'où le gros ventre, la pneumatose, les fermentations acides, la mauvaise élaboration des aliments.

Pini a remarqué que la diarrhée figure parmi les signes avant-coureurs habituels.

Asplin attribue le rôle prépondérant à la dyspepsie chronique, c'est aussi l'opinion de *Jacobi* et de la plupart des auteurs allemands et anglo-américains.

Roux (de Cannes) (83) fait remarquer que les enfants légèrement atteints ne sont ni des dilatés, ni des gros ventres, ni de gros dyspeptiques : mais ils n'en sont pas moins des dyspeptiques et des infectés intestinaux : ils ont de l'entéro-colite, un ventre sensible, résistant quelquefois, des selles acides souvent, mal digérées, avec oligocholie ou polycholie.

M. Marfan (58) distingue deux sortes de troubles digestifs dans le rachitisme :

1° Les troubles qui précèdent et accompagnent l'apparition des altérations osseuses ;

2° La dyspepsie du rachitisme confirmé.

I. — M. Marfan fait jouer le rôle principal à la gastro-entérite catarrhale à rechutes, qui se caractérise par des selles nombreuses (cinq à six par jour),

liquides, grumeleuses. Ces troubles durent huit à quinze jours.

Après une amélioration, survient une nouvelle poussée et ainsi de suite pendant des mois : pendant cette évolution le poids du sujet ne progresse pas : c'est au cours de cette dyspepsie chronique qu'apparaît le rachitisme, généralement entre le sixième et le treizième mois.

II. — A mesure que le rachitisme évolue, les troubles digestifs se modifient et deviennent ce que M. Marfan désigne sous le nom de dyspepsie du rachitisme confirmé ; dyspepsie caractérisée par un appétit capricieux, des flatulences, de l'hypopepsie avec fermentations anormales. Ainsi se constitue le gros ventre flasque correspondant aux lésions suivantes : allongement de l'intestin, amincissement des tuniques, surtout de la musculaire, pâleur de la muqueuse.

Quelles relations ont entre elles ces deux formes de troubles digestifs ? La dyspepsie du rachitisme confirmé n'est pas la suite naturelle de la gastro-entérite à rechutes : ces deux ordres de troubles sont indépendants ; en effet, dans des cas assez nombreux, la dyspepsie du rachitisme confirmé n'a pas été précédée par d'autres troubles digestifs. Ce fait conduit à se demander si cette forme de dyspepsie atonique n'est pas propre au rachitisme et si elle ne doit pas faire partie intégrante de cette maladie, cette dyspepsie faisant rarement défaut dans le rachitisme : le relâ-

chement de la musculature intestinale et abdominale qui aboutit à l'allongement de l'intestin n'est sans doute qu'un cas particulier de cette atonie musculaire généralisée déjà signalée dans le rachitisme.

THÉORIES INFECTIEUSES ET TOXIQUES

THÉORIES MICROBIENNES

a) Mircoli (68) voit dans le rachitisme un processus infectieux dû à un agent pathogène banal : streptocoque, staphylocoque, colibacille, etc... Pour étayer sa théorie l'auteur s'appuie sur les données suivantes :

- 1° Epidémies de rachitisme ;
- 2° Relations entre les symptômes du rachitisme et les fermentations gastro-intestinales ;
- 3° L'existence de la fièvre au cours de la maladie : les symptômes rhumatoïdes ;
- 4° Les symptômes nerveux : épanchement aigu du cerveau ; marasme.

En 1891 Mircoli observa un enfant, qui, d'abord, parfaitement sain devint ensuite en peu de temps fortement rachitique, avec une hydrocéphalie très marquée, eut de la fièvre, de la cachexie et enfin mourut au bout de quelques mois. En cultivant de la substance nerveuse du cerveau et de la moelle, l'auteur obtint des cultures virulentes de staphylocoque et de streptocoque pyogenes. Chez d'autres

enfants il retrouva les mêmes micro-organismes et le *bacterium coli*.

Injectant à de jeunes lapins une à deux gouttes de cultures de staphylocoques, Mircoli a vu presque toujours se produire des ostéomyélites épiphysaires.

Lapin âgé d'un mois : processus de suppuration atteignant toute l'épiphyse.

Lapin âgé de quinze jours : abcès miliaires dans les épiphyses.

Lapin âgé de huit jours : processus inflammatoire, non purulent qui détermine une hypertrophie du cartilage et de l'épiphyse.

L'auteur voit dans les altérations osseuses ainsi obtenues, en particulier dans la dernière expérience, une analogie parfaite avec les lésions osseuses rachitiques.

Par contre, Spillmann (88) trouve dans les os rachitiques les mêmes microbes que dans les os d'enfants morts d'une affection quelconque. Ses injections de cultures coli-bacillaires sont toujours restées sans résultat. Avec le staphylocoque et le bacille pyocyanique, Spillmann a amené la mort de l'animal, mais pas de lésions osseuses.

b) Le rachitisme est-il dû à une infection microbienne spécifique ? *Chaumier* (14) (de Tours) admet cette spécificité en invoquant les arguments suivants :

1° Certaines années, on observe un plus grand nombre de rachitiques ;

2° Le rachitisme accomplit ses périodes d'augmentation, d'état, de guérison avec une régularité cyclique comme dans les maladies infectieuses ;

3° Le rachitisme s'observe chez les enfants de parents rachitiques soit par hérédité, soit par contagion ;

4° Presque tous les enfants d'une même famille sont atteints de rachitisme ;

5° Il y a des maisons dans lesquelles tous les habitants successifs ont des enfants rachitiques ;

6° Epidémies de rachitisme chez les animaux.

Chaumier en conclut que :

1° Le rachitisme est une maladie spécifique due à un microbe inconnu ;

2° C'est une maladie contagieuse, épidémique, endémique ;

3° Les germes semblent se conserver dans les habitations.

En Allemagne, Hagenbach-Burckhardt (36) soutient la même théorie, en se basant sur les analogies entre le rachitisme et la tuberculose, qui se développent tous deux dans les grandes villes, dans les rues et les habitations malsaines, qui sont plus rares à mesure qu'on s'élève.

Pollosson (76), frappé de la coïncidence de l'apparition du rachitisme avec l'importation de la pomme de terre, admet l'hypothèse d'une maladie infectieuse produite par un microbe de la pomme de terre. Remarquons que le rachitisme est signalé en 1554 et en 1637 alors que l'importation de la pomme de terre en

France date du XVIII^e siècle. Il manque aux vues de Chaumier et de Hagenbach-Burekhardt le contrôle de l'expérimentation : quel est ce microbe inconnu ? Les prétendues épidémies de rachitisme peuvent s'expliquer par ce fait que tous les sujets atteints sont placés dans les mêmes conditions défavorables d'hygiène et d'alimentation.

Spillmann (88) a tenté avec le sang d'enfants à la période de début du rachitisme des cultures qui sont toujours restées stériles. La recherche des microbes dans le sang, les organes, et les os d'enfants et d'animaux rachitiques a fait constater la présence d'éléments microbiens analogues à ceux qu'on rencontre lorsque le rachitisme n'est pas en cause. Avec les cultures ainsi obtenues, Spillmann n'a jamais pu reproduire les lésions caractéristiques du rachitisme. L'inoculation d'os rachitique à de jeunes animaux est toujours restée sans résultat.

THÉORIE TOXIQUE

Charrin et Gley (12), injectant des toxines à des lapins, observèrent chez ces animaux de la stérilité, des avortements, de la mortinatalité : chez leurs produits, des arrêts de développement. Ces auteurs employèrent la tuberculine, les toxines diphtérique, pyocyanique, etc. Ils constatèrent des lésions objectives, indéniables des os permettant d'affirmer que grâce à ces procédés on crée le rachitisme. D'autre

part, Spillmann (88) a fait de multiples injections de toxines coli-bacillaire, streptococcique, staphylococcique, pyocyanique, etc., sans jamais produire la moindre réaction osseuse. Dans une seule expérience sur dix-sept tentées, Spillmann a pu, en injectant, à un jeune lapin, de l'extrait de matières fécales provenant d'un enfant atteint de rachitisme au début, provoquer chez cet animal un arrêt de développement des plus sensibles et la mort vingt jours après la première injection. A l'examen histologique, l'auteur trouva les lésions caractéristiques du rachitisme au début ; il admet l'action probable d'une toxine d'origine digestive.

Si les résultats de l'expérimentation ont été, entre les mains de différents auteurs, contradictoires, quant à l'origine toxique des altérations osseuses rachitiques, il n'en est pas moins vrai que les faits d'observation clinique doivent nous faire admettre une influence indéniable des intoxications et des infections aiguës, subaiguës en chroniques dans le développement du rachitisme.

M. du Castel (25), dans sa thèse, a exposé les idées de Marfan sur l'importance des toxi-infections chroniques. M. Marfan admet que la grande cause du rachitisme est la toxi-infection digestive résultant de l'alimentation défectueuse. Il est incontestable que le rachitisme est beaucoup plus fréquent et plus grave chez les enfants mal alimentés et particulièrement chez ceux élevés au biberon et présentant des troubles digestifs variés, et cepen-

dant on constate le rachitisme chez des enfants nourris au sein et aussi chez des nourrissons élevés artificiellement, mais n'ayant présenté que des troubles digestifs nuls ou insignifiants : il faut dans ces cas incriminer, non plus la toxi-infection digestive mais bien toutes les infections ou intoxications chroniques variées, survenant à une certaine phase de l'ossification. M. du Castel publie quarante-deux observations d'enfants ayant des signes nets de rachitisme, sans avoir jamais présenté de troubles digestifs. Un fait ressort de la statistique de M. du Castel ; l'importance globale des affections prolongées de la vie intra ou extra-utérine. Vingt-cinq fois les géniteurs sont atteints d'une affection grave à l'époque de la conception ou de la grossesse. Chez les enfants nourris au sein, les tares des parents jouent un rôle capital dans la genèse du rachitisme. Sur 37 cas, la tuberculose des parents est notée 21 fois, la syphilis 4 fois.

Le rôle des maladies aiguës et répétées ou subaiguës survenues après la naissance n'est pas moins important. Sur 42 enfants, 24 ont eu des infections prolongées : 12 fois bronchites à répétition, coqueluches, broncho-pneumonie ; 12 fois la rougeole souvent compliquée.

Les causes efficientes du rachitisme acquis sont par ordre de fréquence :

- 1° Infection ou intoxication dyspeptique ;
- 2° Syphilis héréditaire ;

3° Pyodermites chroniques (abcès sous-cutanés, ecthyma, etc.);

4° Broncho-pneumonies prolongées ;

5° Peut-être tuberculose.

Chacune de ces causes peut engendrer le rachitisme ; mais il arrive fréquemment que plusieurs d'entre elles s'associent et combinent leur action pour le produire.

L'étiologie du rachitisme congénital peut être rapprochée de celle du rachitisme acquis : il semble, en effet, qu'il puisse être produit par toutes les toxoinfections intra-utérines à action durable : le plus souvent tuberculose et syphilis.

Déjà en 1797, Portal (79) considérait le rachitisme non pas comme une entité morbide, mais comme le résultat d'une foule d'états pathologiques différents.

Broca (9) déclare que la plupart des enfants qui succombent à une maladie chronique présentent des lésions du rachitisme.

Kassowitz (47) admet que les affections aiguës des voies respiratoires et les exanthèmes à complications broncho-pulmonaires peuvent déterminer le rachitisme.

Comby (18), tout en faisant graviter la maladie autour du tube digestif, considère cependant que toute maladie aiguë ou chronique qui surprend l'enfant à l'âge où il peut devenir rachitique pourra donner le signal de la maladie.

Il est donc évident qu'à côté de la grande cause du

rachitisme qui est l'alimentation défectueuse, il faut faire une place aux multiples toxi-infections de l'enfance, de quelque façon qu'on admette que ces causes agissent.

THÉORIE SYPHILITIQUE

L'hypothèse de Parrot (73), d'après laquelle le rachitisme serait toujours une manifestation de la syphilis héréditaire, est inadmissible. Cazin et Isvoresco, Assada dans sa thèse ont combattu et détruit les idées de Parrot. Le rachitisme, en effet, est rare ou absent dans des pays ravagés par la syphilis : on voit des rachitiques contracter très bien la syphilis.

Fournier (28) a réduit l'influence de la syphilis aux limites suivantes : Le rachitisme se rencontre chez les hérédo-syphilitiques avec une fréquence qui ne permet pas de contester entre ces deux affections un rapport de cause à effet. Au lieu d'accepter que le rachitisme soit une émanation directe de la syphilis, Fournier croit plus admissible que le rachitisme est une conséquence banale de l'influence dyscrasique qu'exerce la syphilis sur l'ensemble de l'organisme et en particulier sur le système osseux.

Pour M. Marfan (59), il n'est pas douteux que la syphilis puisse suffire à créer le rachitisme. Il a vu des enfants, issus de parents syphilitiques et qui eux-mêmes présentèrent des altérations spécifiques. Nourris par leurs mères, ces enfants présentèrent peu ou pas de troubles digestifs et cependant, ils mon-

trèrent de bonne heure des signes nets de rachitisme. M. Marfan ne se sépare de Parrot qu'en ceci : la syphilis n'est pas la seule cause du rachitisme et celui-ci se développe souvent en dehors d'elle. La syphilis peut réaliser sur les os des nourrissons les lésions propres de la spécificité et en même temps des manifestations non spécifiques : c'est le rachitisme. La syphilis agirait comme les toxi-infections intestinales chroniques, les staphylococcies prolongées, etc. Ce rachitisme a quelques caractères particuliers : il est précoce dans son apparition ; il est remarquable par la prédominance de ses lésions crâniennes : il coïncide souvent avec une anémie assez prononcée et s'accompagne d'une hypertrophie chronique de la rate.

THÉORIES GLANDULAIRES

I. — *Théorie surrénale* Stœltzner (92). — Le rachitisme est une maladie générale, atteignant tout l'organisme, provoquant dans le squelette une sorte de dystrophie régressive ; du côté de la musculature striée, de l'hypotonie qui n'est pas une conséquence des altérations du squelette, car elle apparaît avant les lésions rachitiques et disparaît avant elles ; du côté de la musculature lisse une atonie révélée par la distension de l'intestin, le météorisme, la dilatation anormale des artères. Stœltzner explique ces symptômes par le manque d'adrénaline dans l'organisme. L'adrénaline présente une action curative marquée

et rapide sur presque toutes les manifestations du rachitisme : atonie intestinale, hypotonie musculaire généralisée, lésions osseuses. La cessation prématurée du traitement fait réapparaître les symptômes de la maladie. Bossi et Jemma ont confirmé cette action curative.

Les causes pouvant provoquer l'insuffisance de sécrétion des glandes surrénales peuvent être multiples. En première ligne : l'activité physiologique insuffisante de la musculature striée : le séjour dans des habitations malsaines : hiver. Confinement au lit par une maladie quelconque. L'alimentation défectueuse ne serait pas en soi une cause de rachitisme ; elle peut le devenir si elle aboutit à des troubles de nutrition diminuant l'activité musculaire des enfants. Par le même mécanisme, l'alimentation excessive peut favoriser le développement du rachitisme.

Von Hansemann (102) a signalé le rachitisme des animaux comme une conséquence de la domestication.

Findlay (26), enfermant des jeunes chiens dans des cages étroites, a observé que ces animaux devenaient régulièrement rachitiques même lorsqu'on leur donnait la même nourriture qu'à des animaux de contrôle qui, eux, restaient sains. Les examens histologiques des os malades ont montré qu'il s'agissait de rachitisme vrai.

L'activité musculaire fait augmenter la quantité d'adrénaline dans le système circulatoire.

Stoeltzner conclut à l'origine surrénale du rachitisme.

D'un travail expérimental sur cette question, Jovane et Pace (45) ont tiré les conclusions suivantes :

1° Les injections, chez les enfants rachitiques d'adrénaline en solution à 1 0/00 à la dose de 1 centimètre cube produisent une augmentation et un relèvement du tonus musculaire en agissant peut-être sur les centres régulateurs de la force musculaire : une augmentation de l'appétit avec amélioration de la nutrition, en activant peut-être, comme toute sécrétion interne, les échanges organiques ;

2° L'examen histologique des capsules surrénales de lapins atteints de dystrophie osseuse rachitiforme n'a fait relever de façon analogue à ce qu'on a observé chez les enfants rachitiques, aucune lésion des divers éléments composant ces organes ;

3° La capsulectomie bilatérale est toujours mortelle chez les jeunes chiens, dans les vingt-quatre heures qui suivent l'opération ;

4° La capsulectomie unilatérale ; les animaux d'une première série ayant survécu dix-huit jours et ceux d'une deuxième série, soixante jours n'a provoqué aucune lésion histologique des divers os du squelette, sauf une vaso-dilatation des capillaires sanguins des espaces médullaires des os, moindre chez les animaux de la première série, plus accentuée chez ceux de la seconde ;

° Etant donné ces résultats, Jovane et Pace ex-

cluent au moins au point de vue anatomo-pathologique tout rapport entre les capsules surrénales et le rachitisme.

THÉORIES THYROÏDIENNE ET THYMIQUE

Se basant sur l'analogie du myxœdème et du rachitisme Heubner a édifié une théorie thyroïdienne du rachitisme. Hertoghe (39) note que le rachitisme est amélioré par l'opothérapie thyroïdienne, et que l'on constate souvent chez les enfants rachitiques des signes d'hypothyroïdie : peau épaisse, jambes cylindriques, hypothermie, asthénie générale. L'influence de la glande thyroïde sur le squelette a été étudiée expérimentalement : l'ablation ou l'atrophie de cette glande arrête le développement des os, mais sans y déterminer de rachitisme. Trachewski a observé le rachitisme chez les petits animaux thyroïdectomisés. Jeandelize (43), recommençant les expériences de cet auteur, n'a jamais obtenu pareil résultat. La clinique ne montre pas de relations évidentes entre le corps thyroïde et le rachitisme. Cette maladie ne coïncide que dans des cas très exceptionnels avec une affection de la glande thyroïde.

II. — *Théorie thymique.* — Peut-on incriminer le thymus ? Des recherches de M. du Castel (25), il ressort que dans la majorité des cas de rachitisme, le thymus est hypertrophié : mais sa réaction toute fréquente qu'elle est, demeure inconstante et postérieure aux lésions osseuses. Son action sur le

squelette reste à préciser. Basch a pu déterminer un arrêt de développement par la thymectomie, mais il n'a pas reproduit le rachitisme.

THÉORIES NERVEUSES

Tedeschi (93) rajeunit la vieille théorie nerveuse de Montfalcon. Pour l'édifier plus solidement, il se base sur les quatre données suivantes :

1° Fréquence des symptômes nerveux qui accompagnent le rachitisme ;

2° Ressemblance entre la disposition des lésions osseuses du rachitisme et celle des os dans certaines maladies nerveuses ;

3. Symétrie parfaite des lésions osseuses ;

4° Résultats favorables obtenus par la galvanisation de la moelle sur de nombreux rachitiques.

Pommer (77) soutient une théorie analogue. Le rachitisme serait une maladie du système nerveux central, maladie dans laquelle les produits d'oxydation incomplète seraient la cause principale.

Ces théories sont généralement abandonnées.

De notre exposé étiologique il résulte qu'une cause domine de façon indiscutable tous les autres facteurs du rachitisme : c'est l'*alimentation défectueuse*, de quelque manière qu'on admette qu'elle agisse.

Les théories de l'origine infectieuse du rachitisme, par un microbe spécifique ou par un agent banal,

sont encore improuvées : il leur manque encore les résultats certains de l'expérimentation : cultures et inoculations.

Dans certains cas, on ne peut retrouver à l'origine de la maladie, ni troubles digestifs, ni alimentation défectueuse. Dans ces cas et dans le rachitisme fœtal M. Marfan a montré l'importance étiologique des *toxi-infections chroniques intra ou extra-utérines*. Le rôle des *infections subaiguës* ou aiguës et en particulier des affections broncho-pulmonaires est indiscutable (Kassowitz).

Doit-on faire jouer un rôle aux *insuffisances glandulaires* dans l'apparition du rachitisme. Nous ne croyons pas qu'on puisse incriminer ces insuffisances dans la majorité des cas. Il existe cependant des cas de rachitisme dans lesquels on ne retrouve du côté de l'enfant ni alimentation défectueuse, ni troubles digestifs, ni toxi-infections, du côté des ascendants, ni infection, ni intoxication chronique. Peut-être dans ces cas, le rachitisme pouvant être provoqué par des causes multiples, serait-on en droit d'incriminer le trouble de sécrétion des glandes vasculaires dont le rôle et la fonction sont loin d'être encore élucidés : ces cas expliqueraient l'action favorable de l'opothérapie surrénale et thyroïdienne chez certains rachitiques.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

Des Echanges calcaires dans le Rachitisme et Composition de l'os rachitique

I. — Echanges calcaires chez les rachitiques

Les résultats auxquels ont donné lieu les analyses des différents auteurs, touchant l'élimination de la chaux par les urines chez les enfants rachitiques, ont été contradictoires.

En 1780 Fourcroy trouve dans les urines des rachitiques une quantité de chaux supérieure à la normale. Bolba, Marchand, Lehmann, Bergeret, Harley, Laborde arrivent aux mêmes conclusions.

Par contre Le Canu, Virchow (100), Seemann (89) n'ont constaté ni augmentation, ni diminution des sels calcaires dans les urines des rachitiques.

Baginsky (4) déclare que les urines des rachitiques ne présentent pas d'anomalies notables : ni augmentation, ni diminution des phosphates et des sels de chaux ; au contraire les selles contiennent une forte

proportion de chaux qui proviendrait d'après l'auteur, en partie de la chaux contenue dans les aliments, en partie de la chaux mise en liberté par le ramollissement et la dissolution de la substance osseuse qui, reprise par le sang, est excrétée par l'intestin.

Dans sa thèse, Babeau (3) a repris cette étude de l'élimination des sels calcaires dans le rachitisme. Il divise les rachitiques en trois groupes :

1° Rachitiques chez lesquels l'analyse des urines révèle constamment de la chaux en excès : dans ces cas l'élimination calcaire de 0 gr. 04 à 0 gr. 10 qu'on observe à l'état normal peut être portée à 0 gr. 24 et 0 gr. 30.

Œschner de Coninck (70) estime que la déperdition exagérée de chaux par les urines se fait dans 20 0/0 des cas de rachitisme.

2° Rachitiques dont l'élimination exagérée des sels de chaux se fait par les fèces. Dans de nombreux cas les urines ont une teneur normale en chaux : on observe plus souvent une élimination excessive par les matières fécales. Tandis que chez les enfants normaux on trouve journellement une élimination par l'intestin de 7 à 8 grammes de sels calcaires, ce chiffre se trouve porté à 25 grammes chez certains rachitiques. Chez le rachitique, il y a donc toujours déperdition de chaux soit par les urines, soit par les fèces mais seulement chez le rachitique en voie de déformation. Au début de la maladie, chez un sujet jeune en pleine période de croissance, on constate

une déperdition de chaux : c'est la période rachitique.

Au moment où l'organisme réagit, où la nutrition se fait mieux, l'utilisation calcaire est parfaite, l'élimination est parfois même diminuée par rapport à la normale.

Le sujet retient alors le plus possible de chaux. Les excréta donnent la preuve de cette réaction organique ; on ne retrouve plus à l'analyse que la matière calcaire normale ou même une quantité inférieure à la normale. C'est le troisième groupe des rachitiques : chez lesquels on ne trouve plus ni dans les fèces ni dans les urines de la chaux en excès. La chimie vient affirmer qu'à ce moment de la guérison il n'y a plus d'élimination anormale des matériaux calcaires : c'est le groupe des rachitiques guéris : cependant les déformations osseuses acquises restent comme preuve d'un appauvrissement calcaire antérieur.

II. — Composition de l'os rachitique

Les analyses chimiques des os n'ont pas donné des résultats uniformes ; il est cependant un point sur lequel elles sont à peu près concordantes : la diminution de phosphate de chaux dans l'os rachitique.

L'os normal, frais, se compose de 30 à 35 o/o d'os-séine (matière organique) et de 60 à 70 o/o de matières minérales (sels calcaires, phosphate tricalcique, carbonate de chaux, phosphate de magnésie).

Dans l'os rachitique, la proportion se renverse : on trouve 30 à 40 o/o de substances minérales et 60 à 70 o/o de matière organique (Pelouze et Frémy, Bibra).

D'après Bostock, le phosphate de chaux, qui constitue le tiers du poids total de l'os normal, n'en forme que le cinquième dans l'os rachitique.

Les analyses de Friedleben (29), Lehmann, Schlossberger et Marchand ont donné des résultats variables sauf sur un point : dans la substance osseuse sèche, il y a diminution des sels inorganiques : état normal 50 à 60 o/o du poids de l'os dans le rachitisme 40 à 24 o/o.

D'après Eschner de Coninck (70), la chaux absente serait remplacée par la magnésie.

Dante Pacchioni (20) trouve une diminution considérable de l'acide phosphorique et de la chaux dans le cartilage contigu à l'extrémité antérieure des côtes rachitiques.

L'étude des os rachitiques, dit Baginsky, montre ce résultat général qu'au moment où le processus morbide atteint son plus haut degré de développement, les os présentent une augmentation des substances organiques. La proportion de chaux est trois fois moindre que normalement.

Brubacher, étudiant la composition chimique des os suivant l'âge, constate que les parties organiques vont diminuant à mesure que se fait la croissance, tandis qu'il y a une augmentation progressive des parties inorganiques : ces conditions étant troublées,

chez certains enfants, le développement des os ne se fait pas d'une façon normale ; les substances minérales ne se fixent pas sur l'os tandis que la proportion des substances organiques augmente.

En résumé l'os dans le rachitisme en évolution est pauvre en acide phosphorique et en sels de chaux : cette raréfaction et cette décalcification peuvent être très accusées : l'os est alors plus léger, plus poreux, plus friable, plus mou qu'à l'état normal.

Trousseau possédait le squelette d'un enfant rachitique de huit ans, squelette qui ne pesait qu'un kilogramme, alors que le poids normal du squelette d'un enfant de cet âge est de sept à huit kilogrammes environ.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

Comment agissent les diverses causes pour produire au niveau du squelette les lésions si caractéristiques du rachitisme. Le mécanisme de cette action a été très diversement envisagé. On peut diviser en trois groupes les différentes théories pathogéniques du rachitisme.

I. — Une des plus anciennes conceptions du rachitisme voit dans cette maladie, la conséquence soit de troubles dans les échanges calcaires au niveau du tube digestif par insuffisance de matériaux calcaires ou par le défaut d'assimilation de la chaux ingérée, soit d'une décalcification de l'os préexistant, par une sorte de dyscrasie acide. Ce sont les théories chimiques.

II. — Pour Pommer, Grandis et Mainini, Dante Pacchioni, Stoeltzner, Looser, Schmidt, Morpurgo et Schmorl, l'insuffisance de la calcification du tissu osseux néoformé, provoquée par une cause agissant au niveau des os, est considérée comme la caractéristique essentielle du rachitisme.

III. — Dans une troisième conception (Kassowitz, Spillmann, Ziegler, Marfan, Baginsky, le processus

rachitique est considéré comme étant essentiellement d'ordre irritatif; ils s'agirait là d'une sorte d'ostéomyélite raréfiante aboutissant à la raréfaction et à la décalcification de l'os.

THÉORIES CHIMIQUES

On a successivement invoqué trois mécanismes pour expliquer la pauvreté des os rachitiques en sels calcaires:

1° *Apport insuffisant de chaux.* — De nombreux expérimentateurs ont tenté de provoquer le rachitisme en diminuant ou en supprimant la chaux des aliments.

Chossat et Letellier (16) nourrissent des pigeons avec des aliments privés de sels calcaires et obtiennent le ramollissement et l'atrophie des os.

Roloff (81) supprime la chaux dans les aliments des jeunes poulains : il observe ensuite chez ces animaux une paralysie qu'il identifie avec le rachitisme.

Friedleben (29) nourrit des pigeons avec de la vesce et de l'eau : Après quelques mois ces oiseaux présentèrent de la diarrhée, un amaigrissement progressif et moururent au bout de dix mois. Les os étaient grêles et friables. Le canal médullaire des os longs était très large. Pas de canaux de Havers. Corpuscules osseux disséminés.

Springer donne à des chiens du lait de vache privé

de sels minéraux et n'obtient qu'un amaigrissement intense avec légère incurvation des os:

Dans sa thèse sur la pathogénie du rachitisme, Delcourt (21) rapporte les expériences faites par Keiffer, dans lesquelles cet auteur fit absorber à un pigeon une nourriture complète, mais ne renfermant pas de calcium. Les résultats obtenus montrèrent que si le calcium a une influence considérable sur la vie de l'individu, l'influence sur le système osseux est beaucoup moins démontrée.

De ces diverses expériences il résulte que la suppression de la chaux de l'alimentation ne suffit pas à provoquer le rachitisme. Le ramollissement des os dû à une diminution dans la proportion de sels calcaires n'est pas identique au rachitisme, il s'agit d'une ostéoporose qui n'est qu'un des termes du processus rachitique.

Les analyses de lait viennent contredire la théorie de l'insuffisance de la chaux alimentaire. L'alimentation par le lait de vache introduit dans le tube digestif de l'enfant une quantité de chaux bien plus considérable que celle qui lui est fournie par le lait de femme: or il n'est pas douteux que le rachitisme est bien plus fréquent dans l'alimentation par le lait de vache.

2° *Assimilation insuffisante des sels de chaux.* — L'hypothèse de l'insuffisance de matériaux calcaires dans l'alimentation devant être rejetée, on a objecté que l'assimilation de cette chaux ingérée pouvait se faire de façon défectueuse et que le rachitisme

était dû à une absorption insuffisante des sels calcaires.

D'après Voit (101), l'enfant absorbe les trois cinquièmes de la chaux du lait maternel, le cinquième de la chaux du lait de vache, le dixième de la chaux d'une alimentation non lactée.

Les sels calcaires devant être solubles pour être assimilés, on a attribué l'absorption insuffisante de la chaux à l'hypochlorhydrie, les acides favorisant la dissolution des sels calcaires. Des recherches de M. et H. Labbé (49) sur le chimisme gastrique des rachitiques, il résulte qu'il y a une augmentation de l'acidité totale du suc gastrique : une augmentation du chlore combiné aux principes minéraux, une diminution du chlore combiné aux principes organiques ; on observe de plus l'apparition précoce de l'acide chlorhydrique libre : fait qu'on n'observe pas chez les nourrissons sains. L'augmentation de l'acidité totale est due à la présence des acides de fermentation. On ne peut donc invoquer l'hypo-acidité du suc gastrique pour prouver le défaut d'absorption de la chaux au niveau du tube digestif.

Nous verrons d'ailleurs plus loin que ce n'est pas le défaut d'absorption qui est en cause puisque, d'après les expériences de Voit et Brubacher il y a en même temps qu'un appauvrissement du squelette en sels calcaires, une augmentation de la teneur en chaux, des parties molles, notamment des muscles et du foie.

3^o *Désassimilation excessive.* — D'autres auteurs

ont cherché à expliquer la décalcification des os par la présence d'un acide né à la faveur des troubles digestifs. On a incriminé principalement l'acide lactique.

Schmidt, Weber ont trouvé l'acide lactique dans les os. Marchand et Gorub-Besanez dans les urines. Virchow et Lehmann ont toujours trouvé la réaction des os et des urines alcalines.

Heitzmann (38) fait ingérer à des chiens l'acide lactique en diminuant la chaux de leur nourriture. Après deux semaines, l'auteur observe l'augmentation de volume des épiphyses, les nouures, l'amaigrissement, la diarrhée, plus tard l'incurvation des diaphyses.

Tripier (96) dans ses expériences a obtenu des résultats négatifs. Dans les expériences de *Delcourt* (21), l'acide lactique introduit dans le tube digestif d'un animal, augmente l'élimination des sels calcaires qui se retrouvent dans les urines et les fèces. Les animaux sont mal développés, fortement amaigris, mais leurs os sont normaux macroscopiquement et microscopiquement.

Dans diverses expériences avec l'acide lactique, *Albarel* (1) n'obtint aucun résultat. *Spillmann* (88) produisit chez un lapin des escarres et de la cachexie : mais les organes et les différents os ne présentèrent aucune altération.

De ces expériences il résulte que l'acide lactique ne peut être considéré comme l'auteur des lésions osseuses du rachitisme. Dans certaines conditions

d'expérimentation, on a pu provoquer la friabilité des os mais on n'a jamais observé les lésions caractéristiques de la maladie.

Récemment, Dibbelt (24) a remis en jeu la question de l'assimilation insuffisante et de la désassimilation des matériaux calcaires. D'accord avec Uffelmann, Baginsky, Cronheim et Muller, il admet qu'il existe chez les enfants atteints ou non de troubles digestifs une déperdition notable de sels calcaires par les matières fécales. Il s'agit d'enfants cliniquement non rachitiques et dans les toutes premières semaines de la vie. Il semble vraisemblable d'admettre que chez le nourrisson la déperdition des sels calcaires est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit. Comme le sang chez un nourrisson ne contient en moyenne que 40 milligrammes de chaux, il est impossible que des quantités de 29 à 65 milligrammes dont on a constaté l'élimination quotidienne puissent provenir uniquement du sang. Il faut admettre que les autres organes, et en particulier le système squelettique, prennent part au processus.

Dans des expériences sur de très jeunes chiens, à qui il administrait une nourriture pauvre en sels calcaires, l'auteur a pu produire des lésions graves du squelette. De même en nourrissant ces animaux avec de la viande de cheval, de la graisse et des hydrates de carbone. L'auteur ne croit pas que les lésions obtenues chez les animaux soient identiques à celles du rachitisme chez l'enfant, car les condi-

tions réalisées chez le chien sont tout autres que celles qu'on observe chez les animaux rachitiques. Le fait le plus important est d'avoir réussi à obtenir chez des animaux complètement normaux par ailleurs l'ensemble des lésions anatomiques et chimiques caractéristiques du rachitisme et cela en agissant simplement sur les sels calcaires. On peut en conclure, en se basant aussi sur l'élimination calcaire chez le nourrisson que dans le rachitisme *le trouble des échanges nutritifs constitue le fait primordial* et les lésions des organes le fait secondaire. L'élément pathogénétique dans l'apparition du rachitisme serait constitué par *des troubles dans les échanges calcaires normaux*.

Dans le rachitisme, l'élimination des sels calcaires se fait surtout par l'intestin. Cela permet de penser qu'il existe là certaines conditions qui provoquent le passage dans l'intestin des sels de chaux dissous et en circulation dans le sang. On peut expliquer ce fait par des transformations purement chimiques. Si on place, dans le gros intestin isolé d'un chien, diverses solutions salines, on voit que l'élimination calcaire est très faible si on a employé des sels dont les composants acides forment avec le calcium des combinaisons facilement solubles (0 mgr. 1 à 0 mgr. 4). Si on emploie des sels dont les composants acides font avec le calcium des combinaisons difficilement solubles, on voit l'élimination monter dans le même temps (vingt à trente minutes) et avec la même nourriture jusqu'à 14 à 16 milligrammes et

en vingt-quatre heures à 72 milligrammes. Au point de vue chimique le fait est très compréhensible, car nous savons que lorsque deux sels sont en présence dans une solution et qu'il en résulte une combinaison insoluble, ce sel insoluble se précipite. C'est ce qui se passe vraisemblablement entre les sels calcaires solubles du sang et le contenu de l'intestin par lequel s'éliminent les combinaisons calcaires insolubles. On sait que dans l'intestin du nourrisson, lors des processus de décomposition en cas d'alimentation mal appropriée, il se forme des quantités considérables d'acide lactique et d'acide carbonique. Si ces acides se combinent avec les produits alcalins de décomposition de l'albumine, pour former des sels, on se trouve reporté aux conditions dans lesquelles ont été pratiquées les expériences, et il peut se faire en somme, qu'il y ait une élimination élective et prolongée des sels de chaux solubles du sang dans l'intestin.

Nous avons donné cette hypothèse avec quelques développements, car elle semble donner un regain d'actualité aux anciennes théories chimiques. L'auteur est lui-même d'avis qu'il ne s'agit là que d'une hypothèse possible et qui a besoin pour être établie d'être appuyée sur un grand nombre d'analyses des produits d'excrétion chez le nourrisson à l'état normal et à l'état pathologique.

En résumé, il semble bien évident que les théories chimiques soient insuffisantes à expliquer la genèse du rachitisme. Sans doute, la chaux est élimi-

née par les urines ou par les fèces en quantité anormale, l'os contient moins de chaux que normalement, mais il n'y a pas manqué de sels calcaires dans l'organisme. L'élimination en quantité anormale des matériaux calcaires est l'effet et non la cause du rachitisme. L'os rachitique a à sa disposition les sels calcaires nécessaires à son édification parfaite mais par le fait d'un trouble spécial, il est incapable de les fixer comme le fait l'os normal.

II. — THÉORIE DE L'INSUFFISANCE DE LA CALCIFICATION DU TISSU OSSEUX NÉOFORMÉ

Dante Pacchioni (20) ayant étudié le processus d'ossification des saillies rachitiques des côtes, qui constituent une des lésions les plus graves, a constaté une diminution surprenante du contenu du cartilage en acide phosphorique. Dans le cartilage les cellules sont plus petites que normalement ; leur protoplasme ne renferme pas d'acide phosphorique. Les noyaux cellulaires sont plus petits et plus irréguliers.

La première conséquence du métabolisme défectueux des cellules est l'absence de la disposition normale en série : les cellules cartilagineuses se disposent de plus en plus irrégulièrement à cause des anomalies de distribution vasculaire : il se forme un tissu où se trouvent confondus le tissu osseux, le tissu cartilagineux normal et calcifié, les vaisseaux, le tissu conjonctif et les cellules. En somme le pro-

cessus fondamental siège non dans l'os, mais dans le cartilage ou plus exactement dans le protoplasme et le noyau des cellules cartilagineuses.

Stoeltzner (91), se basant sur quelques expériences sur les animaux, conclut que la vraie cause du rachitisme ne réside pas dans les troubles du processus chimique, mais dans les *troubles d'ordre cellulaire et biologique*. La cause du rachitisme doit être recherchée dans un *état pathologique spécial des cellules osseuses de nouvelle formation*. Au niveau de l'os, en effet, on constate la présence d'une lésion spécifique, qui consiste dans l'existence de tissu ostéoïde anormalement développé : ce tissu ostéoïde anormal est un tissu de nouvelle formation dans lequel ne se sont pas déposés de sels calcaires. Ce tissu, qui sert normalement de substratum au tissu osseux adulte, ne subit pas dans le rachitisme les transformations habituelles. On constate de plus dans les os rachitiques une ostéoporose très différente, il est vrai, suivant les cas : il semble d'après *Looser*, qu'on doive l'attribuer non pas à une augmentation de la résorption, mais à une diminution de l'opposition du tissu osseux lamellaire, alors que la résorption serait normale : Les lésions du rachitisme, en ce qui concerne la croissance du tissu osseux, portent toujours le caractère de la diminution et de l'arrêt. Il s'agirait donc d'une dystrophie spécifique, atrophique, régressive atteignant tout le squelette, en même temps que le tissu musculaire lisse et strié. Nous avons vu, au chapitre de l'étiologie, que

Stoeltzner attribue ce trouble de développement du tissu osseux à une insuffisance de la sécrétion des capsules surrénales.

Schmidt (de Zurich) (86) place au premier rang comme phénomène le plus essentiel et le plus constant la pauvreté des os en sels calcaires. Pour lui, le fait principal consiste dans le manque de sels calcaires du tissu osseux nouveau, et dans les cas graves du tissu osseux ancien et du cartilage ainsi que dans un arrêt plus ou moins complet de la formation des espaces médullaires.

Quant à la pathogénie du rachitisme, il s'agit de savoir si le dépôt insuffisant de sels calcaires est dû à une diminution de l'absorption dans le tractus gastro-intestinal ou à une maladie locale des os ; si la chaux est apportée aux os en quantité insuffisante ou si elle est fixée par eux en trop faible proportion. L'apparition du rachitisme au début n'est pas liée à certains états structuraux de la moelle osseuse ; dans cette affection au début la moelle est normale ; seule, l'hyperémie du tissu médullaire est à peu près constante et peut être en relation avec la maladie. Au niveau du cartilage lui-même et du tissu ostéoïde néoformé, il manque les lésions anatomiques démontrant l'absorption défectueuse des sels calcaires : les anomalies au point de vue chimique du tissu ostéoïde, ne constituent pas un symptôme constant.

Il peut s'agir de *troubles fonctionnels portant sur les cellules osseuses jeunes*, troubles dont l'essence

échappe et échappera à toute discussion, tant que nous ne saurons pas comment ces éléments agissent sur la substance intercellulaire pour la rendre susceptible d'emmagasiner les sels calcaires. Les troubles biologiques qui se passent dans le système osseux trouveront peut-être leur démonstration dans le fait suivant constaté par Neumann et Chabrié ; dans les portions calcifiées de l'os, la relation quantitative entre la chaux et la magnésie est modifiée : il y a trop de magnésium ; 22 o/o de chaux et 26,9 o/o de magnésie au lieu qu'à l'état normal on trouve environ 50 o/o de chaux et 1 o/o de magnésie. Toutefois la constance de ce rapport a été de nouveau tout récemment remise en question par *Cappezuoli*.

En traitant des coupes d'os rachitiques non décalcifiés par la méthode de von *Kossa*, on constate les faits suivants. Tandis que la zone de prolifération du cartilage et les dépôts récents des trabécules osseuses sont complètement dépourvus de chaux on trouve souvent :

1° Autour du noyau osseux, une calcification provisoire complète, sinon constante, du moins assez fréquente ;

2° En des points anormaux et surtout dans la couche conjonctive qui entoure les vaisseaux d'origine péricondrale pénétrant dans le cartilage, on trouve des dépôts abondants de sels calcaires.

Il n'y a pas, par conséquent, manque de sels calcaires dans l'organisme, mais une déviation du processus de la calcification.

Comme l'ont démontré *Voit* et *Brubacher*, chez les enfants rachitiques, en même temps que l'appauvrissement du squelette en sels calcaires, il y a une augmentation de la teneur en chaux des parties molles, surtout des muscles et du foie.

Morpurgo se basant sur l'étude de coupes en séries d'os rachitiques, cherche à établir le rôle essentiel que jouent d'après lui dans le rachitisme les corpuscules osseux. Il étudie les rapports que présentent ces éléments cellulaires avec les portions du tissu calcifié et les bandes non calcifiées. Ces rapports sont intimes aussi bien en ce qui concerne le tissu calcifié que le tissu non calcifié et il faut admettre à côté des phénomènes d'apposition normaux la fonte et la résorption des sels calcaires produite par les cellules osseuses elles-mêmes.

Il est impossible de rejeter la possibilité de l'activité dans la résorption des sels calcaires des cellules osseuses qui sont les éléments spécifiques du tissu. La physiologie cellulaire nous donne bien des exemples qui démontrent que des substances peuvent être déposées par le fait de l'activité de certains éléments spécifiques et que la disparition de ces substances peut se faire de la même manière. L'auteur conclut en disant qu'il peut exister dans l'os des points non calcifiés qui, par le fait de l'action des cellules osseuses, s'ils n'ont pas été décalcifiés, ont été tout au moins maintenus en état de non calcification.

La conception du professeur Schmidt, touchant la

décalcification de l'os ancien par augmentation du processus de résorption a été battue en brèche par Pommer Looser, etc.

Pour Pommer (57), en effet, l'atrophie des os ne consiste pas dans une augmentation du processus de résorption osseuse mais dans une diminution de l'apposition physiologique alors que la résorption reste normale. Il s'agit donc d'une sorte de désaccord entre l'apposition physiologique et la résorption, sans qu'il soit besoin pour expliquer la fonte osseuse, d'admettre l'hypothèse d'une décalcification de l'os ancien, processus non physiologique, qui forcerait en quelque sorte à nier tous les phénomènes connus de la croissance des os. On peut dès lors s'expliquer l'existence du tissu ostéoïde par la persistance d'une cause qui empêche le dépôt de chaux dans les os.

Pour Looser 53), l'essence même du processus rachitique consiste dans un arrêt de tous les processus actifs de la formation et de la croissance des os, dans un arrêt du dépôt de sels calcaires dans les os et les cartilages épiphysaires, arrêt qui aboutit à la formation des espaces ostéoïdes et à la disparition de la zone chondro-calcaire préparatoire ; dans un arrêt de l'apposition de lamelles osseuses, qui provoque une atrophie de l'os puisque la résorption continue à se faire ; dans un arrêt de la croissance du cartilage, par suite duquel les os rachitiques restent courts ; enfin dans un arrêt de la fonte et du travail qui se produit au niveau du cartilage en voie de croissance,

lequel cartilage persiste, dégénère, et constitue la zone de prolifération rachitique du cartilage. Les troubles du processus physiologique suffisent à expliquer tous les phénomènes complexes du rachitisme sans qu'on doive admettre un processus de décalcification.

Schmorl (87), en étudiant les lésions rachitiques au point de vue spécial du mode de vascularisation, attribue une importance considérable à la structure en étages de la zone rachitique provoquée par la pénétration à ce niveau de vaisseaux d'origine péri-chondrale et à direction nettement transversale. A l'état normal les canaux cartilagineux d'origine médullaire, lors de la fonte progressive du cartilage proliféré, sont repris par la cavité médullaire : si dans le rachitisme ces vaisseaux persistent, la raison en est que la fonte du cartilage ne se produit pas ou tout au moins pas d'une façon normale. Chaque étage vasculaire correspond à un canal cartilagineux disposé en étage, analogue à celui qui existe normalement à la limite entre le cartilage au repos et la zone de prolifération. La présence de ces canaux médullaires cartilagineux prouve donc que dans le rachitisme il n'y a pas de prolifération exagérée du cartilage : au contraire l'élargissement de la zone de prolifération est dû à ce que le cartilage qui se développe normalement n'arrive pas à la fonte progressive normale. Il s'agirait donc *d'un trouble cellulaire, biologique qui a pour résultat la résorption insuffisante des éléments cartilagineux proliférés.*

M. *Hutinel* fait rentrer le rachitisme dans la classe des dystrophies. Le mot d'inflammation ne lui paraît pas caractériser d'une façon suffisamment exacte les réactions et les perturbations nutritives dont sont le siège, non seulement les os, mais encore tous les autres organes chez les rachitiques ; en effet, s'il y a dans le tissu chondroïde, sous le périoste, dans la moelle des réactions vasculaires et cellulaires qu'on peut qualifier d'inflammatoires, et dont quelques-unes peuvent être attribuées aux maladies intercurrentes qui ont causé la mort, il en est d'autres difficiles à expliquer par une irritation banale ou spécifique. Ce sont des modifications régressives. Par places, en effet, les éléments ne suivent pas, dans leurs mutations, un ordre régulier ; au contraire, leurs transformations sont capricieuses. En certains points elles semblent actives : en d'autres elles ont une tendance régressive, c'est-à-dire qu'on voit des éléments rester à un stade de développement où on ne devrait plus les retrouver : il y en a même qui subissent une sorte de rétrocession. On trouve des cellules cartilagineuses sous le périoste de certains os : parfois même dans la moelle osseuse. Il n'est pas illogique d'admettre que le *processus morbide* agisse sur le cartilage en voie d'accroissement comme il agit sur les cellules fondamentales de tous les tissus. L'auteur fait du rachitisme une dystrophie évolutive, comme il l'appelle. Cette conception rapproche le rachitisme d'autres états observés dans l'enfance et qui témoignent eux aussi d'un trouble de la nutri-

tion. En effet, dans le rachitisme l'action dystrophique ne se localise pas exclusivement sur les os : elle atteint la plupart des parenchymes. Ce qui le prouve, c'est que chaque jour on fait une place de plus en plus importante aux lésions des capsules surrénales, du thymus, des appareils lymphoïdes, qui, si elles ne suffisent pas à expliquer la genèse du rachitisme, exercent sur ses manifestations et son évolution une influence indiscutable ; ces lésions apparaissent à M. Hutinel plutôt comme le résultat de la perturbation nutritive qui a causé les lésions osseuses que comme la cause véritable du rachitisme. Elles se développent parallèlement aux lésions osseuses. Cette manière de comprendre le rachitisme permet de le rapprocher des autres dystrophies si souvent observées chez l'enfant aux diverses périodes du développement :

1° Si un nourrisson de un à trois mois, soumis à une alimentation artificielle, insuffisante, ou excessive, subit un trouble grave des fonctions digestives, tous les tissus souffrent de cette perturbation nutritive, l'organisme se déshydrate, les protoplasmes s'atrophient ou dégèrent ; on assiste à une sorte d'atrophie totale que Parrot a désignée sous le nom d'*athrepsie* : atrophie qui reconnaît pour cause non seulement l'insuffisance ou la mauvaise qualité des matériaux d'assimilation, mais surtout l'action nocive des poisons élaborés dans le tube digestif.

2° Si le nourrisson a quelques mois de plus, il

échappe à l'atrophie totale, car certains organes ont acquis une maturité qui leur permet d'échapper à cette atrophie. On observe alors de l'*hypotrophie* caractérisée par un amaigrissement extrême et un arrêt de la croissance.

3° On peut observer aussi chez les sujets nourris artificiellement des *anémies* de gravité variable : anémies dues en partie au passage dans le sérum sanguin d'une substance hémolysante, au niveau du tractus gastro-intestinal : la formation de cette substance serait la conséquence de troubles fonctionnels plus ou moins graves du tube digestif (Tixier) (95). Cette substance hémolysante posséderait une double action : 1° Une action globulicide pour les hématies circulantes : 2° Une action stimulante vis-à-vis de la moelle osseuse (Tixier, thèse de Paris, 1909).

4° L'état *lymphatique* semble être causé surtout par une alimentation excessive, mal réglée ou par des digestions imparfaites : chez ces enfants, on observe de l'hypertrophie de tous les organes lymphatiques, thymus, ganglions lymphatiques, rate, amygdales pharyngée et palatines. *Athrepsie* (*atrophie*), *hypotrophie*, *anémie*, *lymphatisme* apparaissent à M. Hutinel comme des *dystrophies voisines du rachitisme*, se produisant dans des conditions analogues et pouvant se combiner avec lui dans des proportions variables.

En résumé dans ce second ordre d'idées, l'insuffisance de la calcification du tissu osseux néoformé est considérée comme la caractéristique essentielle du

rachitisme. La cellule osseuse élabore du tissu ostéoïde dépourvu de sels calcaires : elle est incapable de le transformer en tissu osseux nouveau et parfait, c'est-à-dire complètement calcifié. Pour expliquer la raréfaction de la substance fondamentale, Pommer, Schmorl, Looser et Dante Pacchioni admettent l'arrêt ou tout au moins la diminution de l'apposition physiologique des sels calcaires, tandis que la résorption continue à se faire normalement. Pour Schmidt et Morpurgo, en même temps que l'arrêt des phénomènes d'apposition, il y a une augmentation du processus de décalcification.

Le gonflement de l'os est expliqué par l'écrasement, l'élargissement du tissu sans résistance du fait de la calcification incomplète et de la raréfaction. Pour expliquer la congestion, la prolifération de la moelle fibreuse, ces auteurs font intervenir l'action des muscles, des tendons, des aponévroses, les variations de pression à la limite du cartilage et de l'os, en un mot, des influences mécaniques secondaires. Pour d'autres, cette congestion et cette prolifération de la moelle représentent des phénomènes de compensation destinés au remplissage des lacunes de l'os raréfié.

III. — THÉORIE IRRITATIVE ET INFLAMMATOIRE

La théorie soutenue par Virchow, Baginsky, Kasowitz, Ziegler, Marfan explique les altérations os-

seuses rachitiques par un processus irritatif, sorte d'ostéomyélite raréfiante.

Kassowitz (47), a cherché à montrer depuis 1880, que l'os rachitique est un os enflammé. Le processus rachitique est un processus d'inflammation chronique, se traduisant par l'accumulation de globules sanguins et la néoformation exagérée de vaisseaux dans les tissus d'ossification. Si les os rachitiques sont pauvres en chaux, ce n'est pas que l'organisme en ait trop peu à sa disposition : c'est parce que l'inflammation entrave la calcification.

Kassowitz a produit le processus inflammatoire, en faisant ingérer du phosphore à des animaux, ou en les privant de nourriture, ou bien encore en supprimant la circulation dans un de leurs membres ; il a constaté que les lésions osseuses obtenues étaient identiques à celles du rachitisme. Ce que peut faire en peu de jours une inanition générale, à son tour une alimentation défectueuse, au point de vue qualitatif et quantitatif, continuée longtemps, pourra le faire dans un espace de temps un peu plus long. Nous pouvons, dit-il, nous représenter de trois manières, l'action nocive des agents du rachitisme. Ces agents peuvent faire que les parties du tissu continuellement apposées et en particulier les parois vasculaires jeunes, aient de prime abord une structure débile et de peu de résistance : ou bien des tissus nouvellement formés perdent ensuite par nutrition défectueuse leur puissance de résistance, ou bien enfin, ils succombent à l'influence irritante, c'est-à-dire

destructive des éléments anormaux du sang ou des liquides nourriciers qui les traversent.

En résumé, l'augmentation de croissance des tissus d'ossification, la structure anormale et la calcification défectueuse de la texture osseuse néoformée, la fonte exagérée des parties anciennes calcifiées, la mollesse et la pauvreté en calcaire qui en résulte pour les os affectés de rachitisme sont les symptômes et les conséquences *d'un processus inflammatoire local : toute hyperhémie des os entraîne leur décalcification*. Si le rachitisme frappe les extrémités des os en voie d'accroissement c'est qu'elles sont déjà le siège d'une hyperhémie physiologique. Tous les facteurs du rachitisme agiraient en amenant une altération chimique du sang et secondairement l'hyperhémie excessive des tissus d'ossification.

Baginsky (4) considère les lésions du rachitisme comme une véritable ostéite parenchymateuse.

Spillmann (88), ayant réussi à rendre rachitique un jeune lapin sous la peau duquel il avait injecté de l'extrait de matières fécales d'enfant présentant des signes de rachitisme au début, conclut que les lésions osseuses sont dues à une ostéite toxique à point de départ intestinal. Ayant étudié sur des frottis et des impressions la moelle osseuse des os rachitiques, il conclut que les altérations de cette moelle ne diffèrent pas de celles qu'il aurait trouvées dans la moelle de jeunes enfants ayant succombé à une infection chronique et ne présentant pas de rachitisme.

Ziegler (103) regarde comme la lésion essentielle du rachitisme une prolifération de l'endoste (l'endoste est le squelette conjonctif de la moelle osseuse, se condensant à la surface interne du canal diaphysaire et sur les travées du tissu spongieux, sorte de périoste interne pénétrant dans les canaux de Havers et les cavités de l'os) qui refoule la moelle cellulaire et se substitue à elle. Cette prolifération raréfie l'os et devient le point de départ de la formation du tissu ostéoïde.

Pour *M. Marfan* (60), comme nous le verrons en étudiant l'anatomie pathologique des lésions osseuses du rachitisme, il y a deux phases dans le processus.

1° Phase du début, caractérisée par la prolifération anormale et aberrante des cellules médullaires, des vaisseaux médullaires, des cellules cartilagineuses, par une vascularisation anormale. Ces altérations de nature *irritative* déterminent un trouble *dystrophique* : de là le commencement de raréfaction, observé au début du rachitisme.

2° Dans une seconde phase, période d'état du rachitisme, la moelle cellulaire s'est transformée en moelle fibreuse. Alors le processus d'ossification peut reprendre : mais anormalement, car il n'aboutit à produire que du tissu ostéoïde.

Moelle fibroïde et tissu ostéoïde sont les caractères essentiels du rachitisme à la période d'état. De plus les cellules des cartilages épiphysaires prolifèrent

d'une façon anormale de telle sorte que le cartilage envahit irrégulièrement la zone d'ossification.

Contrairement à la généralité des auteurs, M. Marfan pense que les lésions dystrophiques de la substance osseuse dépendent des lésions irritatives de la moelle et du cartilage.

M. Marfan fait observer que Ziegler n'a vu que les lésions médullaires de la période d'état. Au début du rachitisme, la moelle est en prolifération active intense.

A M. Spillmann l'auteur reproche de s'être borné à examiner la moelle sur des frottis ou impressions, de n'avoir pas fait de coupes d'os : ce que présente de particulier la moelle osseuse au début du rachitisme n'est pas seulement sa suractivité dans des sièges normaux (canal diaphysaire, aréoles du tissu spongieux) ; c'est aussi, du fait de cette suractivité anormale, l'envahissement par cette moelle de régions où on n'en trouve pas normalement (cartilage, canaux de Havers, tissu compact, couche sous-périostique). C'est cette suractivité aberrante qui précisément distingue l'enfant infecté ou intoxiqué rachitique de l'enfant infecté ou intoxiqué non-rachitique.

Donc la suractivité anormale et aberrante de la moelle osseuse apparaît à M. Marfan comme le phénomène initial des lésions rachitiques des os. Roger, Josué, Dominici (82) ont montré que les causes de cette suractivité sont multiples : les principales sont les pertes de sang, les infections ou intoxications, pourvu qu'elles soient intenses et durables ; cette

suractivité est l'expression d'un processus de défense ou de réparation.

En somme, chez tout nourrisson atteint d'une infection ou intoxication chronique, il se produit des réactions médullaires. D'autre part, la rate et les ganglions participent aussi au processus rachitique ; ces organes sont souvent hypertrophiés. M. du Castel (25) a montré que le rachitisme atteignait aussi cet autre organe lymphoïde, qui est le thymus. M. Marfan (62) soutient l'origine rachitique habituelle des végétations adénoïdes. Sur 100 rachitiques 73 auraient des végétations adénoïdes, 65 de l'hypertrophie des amygdales palatines. Ces données ont été confirmées par M. Roux (83) (de Cannes) qui conclut que tous les rachitiques sont des adénoïdiens.

L'intumescence des organes hémolympatiques dans le rachitisme est la conséquence, de même que les réactions de la moelle osseuse, de l'action sur tout l'organisme des toxi-infections chroniques dont le rachitisme ne serait qu'une complication.

En résumé les infections et intoxications de la première enfance se traduisent par un syndrome spécial qui, lorsqu'il est complet est constitué par les déformations osseuses, la polyadénie, l'hypertrophie des amygdales palatines et pharyngée, la mégalo-splénie, une anémie plus ou moins prononcée. Le gonflement des os doit être attribué à la prolifération de la moelle osseuse : de même *le trouble de la fonction des ostéoblastes*. La formation de l'os est due à l'activité des ostéoblastes : Les ostéoblastes

vivent avec les cellules médullaires et les cellules cartilagineuses. La moelle leur sert de support et de matrice. Si les unes souffrent, les autres aussi. Au début du rachitisme les ostéoblastes troublés par les altérations médullaires n'élaborent plus d'os nouveau et, le processus de résorption continuant, le tissu osseux se raréfie. Quand la moelle devient fibroïde, les ostéoblastes essaient de reconstituer l'os ; mais ils ne fournissent que ce tissu dépourvu de sels calcaires ou à peu près qui est le tissu ostéoïde. On comprend dès lors la localisation prédominante du rachitisme dans la zone d'accroissement des os ; car c'est là que la moelle est le plus active ; que ses altérations troubleront le plus facilement la fonction des ostéoblastes, que le trouble de cette fonction s'y manifesterait avec le plus d'évidence.

Telle est la théorie hématopoïétique de M. Marfan.

Si nous cherchons à dégager une idée d'ensemble de toutes ces données pathogéniques que nous venons d'exposer, il est facile de voir que les hypothèses formulées par les divers auteurs se rapportent toutes en dernière analyse à *un trouble d'ordre cellulaire et biologique*.

L'étude des échanges calcaires chez les rachitiques, ainsi que celle de la composition des os, les résultats contradictoires et le plus souvent négatifs concernant l'apport insuffisant des sels de chaux, l'élimination excessive des sels calcaires ou l'assimilation insuffisante semblent démontrer dans l'état actuel de nos connaissances qu'il n'y a pas manque de ma-

tériaux calcaires dans l'organisme, mais une utilisation défectueuse, une déviation de la calcification. L'ensemble des lésions rachitiques se traduit par un ralentissement et un arrêt dans les processus actifs de formation et de croissance du système osseux ; cet arrêt est surtout sensible dans les points où ces processus atteignent normalement leur développement maximum.

Il semble s'agir, en dernière analyse, *d'un trouble fonctionnel, portant sur les cellules osseuses jeunes et sur les cellules cartilagineuses*. L'essence même de ces troubles et leur portée exacte, nous échappe et elle nous échappera tant que nous ignorerons les modifications que subissent ces éléments ainsi que la substance intercellulaire pour la rendre susceptible d'emmagasiner les sels calcaires.

Quant à savoir s'il s'agit là d'une dystrophie générale ou d'une maladie locale du système osseux, d'origine médullaire ou autre, c'est ce que nous allons essayer d'exposer en étudiant l'ensemble des lésions anatomo-pathologiques et l'interprétation qu'en ont donnée les différents auteurs.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant d'aborder l'étude de l'anatomie pathologique des lésions osseuses, nous donnerons un court aperçu de l'anatomie normale de l'os et l'ossification endochondrale normale.

Après la formation de l'os primordial, développé du point d'ossification diaphysaire aux dépens du cartilage, la croissance de l'os en longueur se fait au niveau de la zone qui sépare la diaphyse de l'épiphyse, le cartilage de conjugaison qui est formé de plusieurs couches. En allant du cartilage hyalin vers le tissu osseux déjà formé de la diaphyse, on trouve successivement la couche du cartilage sérié, le cartilage hypertrophique, la couche chondro-calcaire, la zone d'ossification proprement dite (fig. 1). Toutes ces zones sont, à l'état normal, séparées par des limites rectilignes.

A mesure que la prolifération cartilagineuse se produit, la calcification commence. Le dépôt de sels de chaux se fait dans la portion du cartilage qui est à son maximum d'activité et lui donne une teinte



Fig. 1. — Ossification endochondrale normale. Coupe longitudinale à travers la zone d'ossification de l'extrémité diaphysaire inférieure du fémur d'un nouveau-né ; a) cartilage hyalin ; b) zone où le cartilage commence à proliférer ; c) travées de cellules cartilagineuses ; d) travées de cellules hypertrophiées ou cartilage hypertrophique ; e) zone où se produit la calcification ou couche chondrocalcaire ; f) zone des premières cavités médullaires ; g) zone de la première formation osseuse ; h) substance spongieuse complètement développée ; i) vaisseau sanguin ; k) couche d'ostéoblastes. Préparation durcie dans le liquide de Müller, décalcifiée dans l'acide picrique, colorée au carmin et à l'hématoxyline, incluse dans le baume de Canada. Grossissement, 55 (Ziegler).

blanc-jaunâtre. A ce moment l'envahissement du cartilage par l'os va commencer.

Les vaisseaux de l'os accompagnés de moelle embryonnaire forment un bourgeon qui presse sur les cloisons fines qui séparent les chondroplastés du cartilage calcifié et les défonce. Le bourgeon vasculo-médullaire détruit les cloisons intercellulaires et respecte les travées intersériaires : ces dernières parallèles aux expansions du bourgeon ont reçu le nom de travées directrices de l'ossification. Dès que les travées directrices sont formées, dès que les vaisseaux et les éléments de la moelle embryonnaire remplissent les espaces cylindriques compris entre ces travées, le travail d'ossification commence. Sur les travées directrices de l'ossification, se déposent des éléments cellulaires de forme irrégulière, qui ne sont autres que les ostéoblastes : ils vont se loger dans les anfractuosités à bord anguleux des travées directrices. Les ostéoblastes s'entourent bientôt d'une substance particulière, l'osséine, puis une nouvelle couche d'ostéoblastes s'applique sur la première et ainsi de suite. L'espace cylindrique que remplit primitivement la moelle embryonnaire se rétrécit progressivement, ayant à son centre les vaisseaux : C'est la formation du système de Havers. La substance osseuse s'imprègne de sels calcaires et l'os parfait est constitué.

Laissant complètement de côté l'ensemble des grosses lésions macroscopiques proprement dites du rachitisme nous ne nous occuperons que des fines

lésions macroscopiques, des lésions histologiques dont la description donne encore lieu à de nombreuses controverses.

Nous prendrons comme type la description que M. Marfan (60) vient de donner récemment dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* : l'exposé de cet auteur est très clair, très facile à suivre et nous semble le plus apte à faire concevoir nettement les lésions osseuses rachitiques.

Nous donnerons ensuite les parties essentielles des descriptions de M. Hutinel (40) et de plusieurs auteurs allemands : Ziegler (103), Schmidt (86), Schmorl (87).

Nous terminerons ce chapitre par une rapide étude personnelle.

M. Marfan (60), ayant porté son attention sur les parties molles de l'os et surtout sur la moelle osseuse, a été conduit à admettre que le processus rachitique débute par les lésions de la moelle osseuse.

L'auteur divise son étude anatomo-pathologique en trois parties :

1° Examen macroscopique des os à l'œil nu et à la loupe ;

2° Lésions microscopiques des os rachitiques à la période initiale ;

3° Lésions microscopiques à la période d'état.

I. — Examen macroscopique à l'œil nu et à la loupe

a) Extrémité antérieure des côtes : union de la côte et du cartilage. Au début, la moelle a une coloration rouge foncé, le cartilage est anormalement vascularisé : la couche chondroïde est épaissie.

A un stade plus avancé, la moelle et le tissu spongoïde ont une couleur gris-rosé. Le cartilage est vascularisé. La couche chondroïde est épaissie et irrégulière. Dans la zone d'ossification il y a un mélange confus de tissu spongoïde, chondroïde et chondro-calcaire.

PREMIÈRE PHASE. — *Période d'épanchement
et de raréfaction de J. Guérin*

Médullisation. — Le tissu osseux frais semble plus rouge. A un degré plus élevé, il s'infiltre d'un liquide rouge noirâtre, d'aspect sanguinolent, qui n'est que de la moelle rouge en activité. La prolifération médullaire agrandit les aréoles du tissu spongieux (raréfaction commençante). En même temps les os et le cartilage augmentent de volume.

DEUXIÈME PHASE. — *Période de déformation
et d'organisation de la matière épanchée
de J. Guérin*

Le tissu spongoïde se substitue à la moelle noire qui devient plus pâle, plus transparente, prend un

aspect gélatiniforme et adhère au tissu osseux : vaisseaux très développés.

Le tissu de la région malade prend l'aspect du tissu spongoïde qui est un tissu aréolaire, à cavités fines et irrégulières, remplies par une substance grise ou rosée qui est de la moelle partiellement fibreuse : les travées en sont irrégulièrement et incomplètement calcifiées.

Ces lésions se voient dans les zones d'ossification cartilagineuse et les aréoles du tissu spongieux. Dans les formes plus sérieuses, elles peuvent atteindre les espaces interlamellaires du tissu compact et les zones sous-périostiques.

Dans les cas légers le périoste n'est pas altéré. Dans les cas graves, au premier stade de la maladie, le périoste est épaissi et doublé d'une couche profonde et irrégulière : il est décollable. Au deuxième stade, il adhère à l'os et on ne peut l'arracher qu'en entraînant de petites pointes osseuses qui représentent des fibres de *Sharpey* entourées de tissu osseux imparfait (tissu ostéoïde).

Il semble dans le rachitisme que dès que la moelle a commencé à se modifier et les vaisseaux à se développer, il y a ralentissement ou arrêt des dépôts de substance osseuse, tandis que l'ostéolyse continue. Le processus d'ossification n'arrive qu'à la formation de tissu spongoïde, tissu osseux imparfait et très pauvre en calcaire. D'où, non-calcification et décalcification de l'os.

Les déformations sont en relation, les unes avec

la congestion des os, la prolifération de la moelle et du cartilage épiphysaire, d'autres avec la faiblesse des muscles, la laxité des articulations, d'autres enfin, avec des actions mécaniques sur les os ramollis.

b) *Os longs.* — Coupe longitudinale.

Diaphyse. — Tissu plus rouge. Canaux de Havers occupés par des vaisseaux gorgés de sang, envahis par de la moelle rouge noir : médullisation, congestion, formation de tissu spongoïde.

Tissu compact. Canaux de Havers déformés, dilatés, occupés par du tissu mou, gris rosé, assez riche en vaisseaux (moelle fibroïde). Lamellisation.

Canal médullaire. — Irrégulier, parfois oblitéré. Forme de sablier. Renferme d'abord de la moelle rouge noir, puis de la moelle gris rosé.

Cartilage épiphysaire. — Vascularisation anormale. Cartilage plus mou. Le noyau d'ossification renferme du tissu spongoïde.

Cartilage de conjugaison. — 1° Début : *Couche chondroïde* épaissie. Les limites ne sont plus rectilignes.

Couche chondro-calcaire épaissie. Limites irrégulières. Ces deux zones dépourvues de vaisseaux et de moelle à l'état normal présentent des trainées rougeâtres (vaisseaux congestionnés, moelle rouge).

Couche ossiforme rouge : ilots d'apparence hémorragique.

2° Période d'état : *Couche chondroïde* plus épaissie

sie encore. Limites irrégulières. Présente des fragments erratiques de tissu chondro-calcaire.

Couche chondro-calcaire et couche ossiforme transformées en tissu spongoïde.

La moelle est devenue fibroïde de coloration gris rosé.

Os courts. — Lésions analogues : gonflement du cartilage qui renferme des vaisseaux et de la moelle rouge. Le noyau d'ossification est agrandi. Les aréoles sont plus grandes et renferment de la moelle rouge et très vasculaire dans laquelle on voit apparaître de petits foyers de tissu spongoïde.

Os plats. — Les os du crâne présentent une teinte violet sombre. Les lacunes du diploé sont agrandies et remplies de moelle rouge presque noire. L'os est épaissi.

II. — Lésions microscopiques des os rachitiques.

Période initiale.

Côte. — Loin du cartilage on ne constate aucune modification sauf dans les cas de rachitisme intense.

Moelle. — Au voisinage du cartilage, la moelle est en prolifération intense. Les vésicules graisseuses disparaissent et sont remplacées par des cellules médullaires présentant des signes d'hypergénèse. Les cellules sont plus nombreuses, plus serrées, masquant les travées du réseau des fibrilles conjonctives.

Myélocytes neutrophiles. — Ont un volume anor-

mal ; le noyau est gros, étalé, pâle, d'aspect vésiculeux : ils présentent la dégénérescence pycnotique. Autour d'eux sont répandues des granulations neutrophiles libres.

Myélocytes éosinophiles. — Très nombreux dans le rachitisme au début.

Globules rouges nucléés. — Plus nombreux que normalement ; noyau très gros et fortement coloré, divisé en deux ou trois lobes. Figures de karyokinèse.

Globules rouges ordinaires. — Plus nombreux ; infarctus isolés. Amas de pigments.

On trouve rarement des lymphocytes, des mégacaryocytes et des myéloplaxes.

Les vaisseaux présentent des signes d'hypergénèse. Il apparaît des cellules de la moelle dans des régions qui n'en renferment pas normalement ; couche du cartilage hypertrophique jusqu'au cartilage hyalin.

Les canaux de Havers sont agrandis ; les vaisseaux dilatés ; quelquefois il y a des cellules médullaires sous le périoste. Donc, prolifération de la moelle et prolifération *aberrante*.

Tissu osseux. — Raréfaction. Dilatation des aréoles du tissu spongieux et des canaux de Havers. Agrandissement des cavités qui renferment les cellules osseuses dont le noyau est gonflé, vésiculeux, moins coloré. Peut-être la cellule osseuse est-elle un des agents de résorption.

Normalement : à la surface des *travées osseuses*, des *colonnes chondro-calcaires* et des *fibres calci-*

fiées on voit se déposer une couche régulière d'*ostéoblastes* qui s'entourent d'une substance particulière, l'*osséine*, et forment avec elle une même bordure de tissu calcifié qui est le tissu ostéoïde. Dans le rachitisme, au début, cette couche fait défaut en plusieurs points.

Cartilage hyalin. — Les cellules cartilagineuses sont plus abondantes, plus grosses. Ilots et trainées de tissu fibro-vasculaire plus développé qu'à l'état normal. Il renferme souvent des cellules médullaires. La ligne de séparation d'avec le cartilage sérié présente des irrégularités.

Cartilage sérié. — Epaissi. Les travées qui séparent les capsules sériées sont plus larges et plus longues : les capsules secondaires sont plus nombreuses. Les cellules sont plus grosses, plus allongées, quelquefois étranglées.

Cartilage hypertrophique. — Est le plus épaissi. Limites irrégulières. Les travées de substance fondamentale sont plus épaisses et irrégulières. Les cellules sont plus grosses, plus inégales. On trouve plusieurs cellules dans une capsule.

Couche chondro-calcaire. — Epaissie et irrégulière. Divisée, morcelée par du tissu fibro-vasculaire médullaire. Plus tard ses fragments finiront par se perdre dans le tissu chondroïde et le tissu ossiforme. Le cartilage hypertrophique est envahi par des vaisseaux à parois minces, entourées de tissu fibroïde semé de cellules fusiformes ou étoilées, d'hématies et de cellules médullaires. Envahissement surtout marqué

dans la partie calcifiée. Cellules médullaires aberrantes. Les altérations des couches actives du cartilage augmentent ainsi leur largeur (chapelet costal).

Zone d'ossification. — Normalement, en cette zone, les travées de la couche chondro-calcaire se transforment en travées osseuses. Dans le rachitisme cette zone présente des limites irrégulières et brisées.

Les travées *chondro-calcaires* directrices de l'ossification et les boyaux, qu'elles limitent, sont à l'état normal à peu près rectilignes et parallèles. Dans le rachitisme, la direction en devient moins régulière. Le calibre devient plus grand, plus inégal. Elles sont revêtues, au lieu de tissu ostéoïde normal mince et régulier, d'une couche de ce tissu épaissie par places et surtout inégale ; cette couche présente un aspect fibrillaire. Les ostéoblastes sont nombreux, inégaux, plus grands. Dans les mailles du réseau, on trouve des vaisseaux dilatés, gorgés de sang.

Périoste et couche sous-périostique. — Dans les cas légers, ils ne présentent pas de lésions.

Dans le rachitisme intense, le périoste est épaissi et les vaisseaux dilatés. Au-dessous de lui on trouve des îlots de cellules médullaires, ces cellules sont dans un réseau aréolaire plus ou moins net dont les fibres émanent du périoste. Ces espaces communiquent parfois avec un conduit oblique qui traverse l'écorce osseuse et va jusqu'à un espace médullaire. La couche d'ostéoblastes, assez régulière à l'état normal, a disparu en un grand nombre de points.

III. — Lésions microscopiques à la période d'état

En allant des parties saines vers les parties malades, dans les premières, la moelle a ses caractères normaux. En approchant du cartilage, on arrive sur l'os notablement raréfié. Aréoles grandes et irrégulières, limitées par des travées minces et irrégulières. Ce tissu osseux raréfié est limité du côté du périoste par une très mince lame de tissu compact, parfois légèrement lamellaire.

La moelle ne ressemble plus à celle du début. — Elle est beaucoup moins riche en éléments cellulaires; ceux-ci ne sont plus en suractivité, on rencontre des normoblastes, des hématies, de rares éosinophiles, d'une manière inconstante des mégacaryocytes et des myéloplaxes.

A mesure qu'on s'approche du cartilage, les cellules médullaires diminuent de plus en plus et les cavités aréolaires sont remplies par du tissu fibroïde formé d'une substance fondamentale striée et semée de cellules conjonctives. Ce tissu fibroïde est parcouru de vaisseaux dilatés autour desquels se trouvent des amas d'hématies.

A la périphérie de l'os, on voit des cavités allongées, ébauches de futurs canaux de Havers, remplis de moelle fibroïde et de vaisseaux dilatés.

Les travées osseuses limitant les espaces qui contiennent la moelle fibroïde, apparaissent formées de deux sortes de tissus.

Tissu osseux normal et tissu ostéoïde : celui-ci recouvrant en général celui-là. Le tissu ostéoïde dans le rachitisme diffère du tissu ostéoïde normal par son abondance, ses caractères, sa distribution. Il forme des couches plus ou moins épaisses, il forme parfois à lui seul toute la travée.

Caractères particuliers. — Substance fondamentale plus striée, plus fibrillaire. Ostéoblastes plus nombreux : les uns gros et déformés, les autres petits et ratatinés. Quelques-uns n'ont pas de prolongement visible, d'autres ressemblent à des cellules conjonctives. La cavité qui les renferme est grande, en contient parfois deux. Les assises de ce tissu sont irrégulières.

Pfaundler (75) pense que le tissu ostéoïde normal a une grande affinité pour la chaux et que le tissu ostéoïde rachitique a perdu cette affinité.

Le tissu ostéoïde est ordinairement contigu à de la moelle fibroïde. Il est surtout abondant au voisinage du cartilage.

Des travées entières de tissu spongieux sont formées de tissu ostéoïde : ce dernier se mélange au tissu chondro-calcaire et même au tissu chondroïde. On le trouve aussi sous le périoste, les espaces interlamellaires du tissu compact et dans les canaux de Havers agrandis.

Cartilage hyalin. — Cellules cartilagineuses proliférées (2 noyaux). Trainées plus nombreuses de tissu fibro-vasculaire dans la substance fondamentale.

Cartilage sérié. — Epaissi. Limites irrégulières. Cellules sériees plus grosses.

Cartilage hypertrophique. — Limites brisées et irrégulières. Epaisseur considérable. Travées et rangées de cellules en éventail vers la zone d'ossification. Cette couche est traversée par de grandes trainées de tissu fibroïde, parcouru de vaisseaux dilatés, semé de cellules étoilées, d'hématies, de rares cellules médullaires. Assez souvent ces faisceaux fibro-vasculaires intra-cartilagineux sont séparés du cartilage par une couche de tissu ostéoïde, fait qui montre le degré d'aberration de l'ostéogénèse dans le rachitisme confirmé. Le cartilage hypertrophique n'a plus de limites nettes et se trouve mélangé à du tissu chondro-calcaire.

Cartilage chondro-calcaire. — Il est hypertrophié ; ne forme plus une bande régulière : complètement morcelé il ne forme plus que des masses isolées, entourées de cartilage hypertrophique ou de tissu ostéoïde soit de tissu fibro-vasculaire, soit de moelle cellulaire mais on y reconnaît toujours le cartilage chondro-calcaire.

D'après *Cornil et Ranvier* (19), le tissu chondro-calcaire ne se décalcifierait pas dans le rachitisme. La chaux se déposerait sous forme de granulations distinctes, isolées dans les travées et les capsules.

A mesure que l'on approche de l'os, le bouleversement de la structure normale est plus grand. Au lieu de cavités rectilignes et parallèles de forme cylindroïde, on ne trouve plus qu'un tissu aréolaire formé

de cavités irrégulières dont les travées limitantes sont tantôt du tissu osseux, tantôt du tissu ostéoïde, tantôt du tissu chondroïde. On trouve des *blocs de cartilage en plein tissu spongieux*.

Les cavités limitées renferment des vaisseaux nombreux, dilatés irrégulièrement, à parois minces, formées uniquement par l'endothélium. Ces vaisseaux sont entourés de tissu fibroïde abondant semé de cellules conjonctives. L'aspect de cette zone aréolaire, située entre le tissu spongieux et le cartilage, est caractéristique de la période d'état du rachitisme. En examinant ce tissu aréolaire, un peu loin du cartilage, on voit que les travées y sont surtout formées de lames osseuses anciennes revêtues de couches plus ou moins épaisses de tissu ostéoïde : ce tissu aréolaire correspond au tissu *spongoïde*.

Le périoste et la couche sous-périostée peuvent rester indemnes. Dans les cas où ces parties sont atteintes, la couche fibreuse du périoste est épaissie et entre cette couche et l'os il y a des îlots de moelle fibroïde, séparés par de petits mamelons de tissu ostéoïde.

Le professeur Ziegler (103), dans la description qu'il donne des lésions osseuses, dans son *Traité d'Anatomie pathologique*, attribue aussi un rôle prépondérant à la prolifération de la moelle.

Le rachitisme est un trouble général de la nutrition, qui apparaît pendant l'enfance et qui est surtout caractérisé par la raréfaction du tissu osseux et



Fig. 2. — Rachitisme. Coupe du pariétal d'un enfant rachitique âgé de 2 ans ; a) périoste externe ; b) couche osseuse externe périostée ; c) région de la table externe ; d) région du diploë ; e) région de la table interne ; f) région de la couche interne, périostée, des ostéophytes ; g) périoste interne ; h et h₁) travées de tissu ostéoïde ; i) reste de l'os ancien ; k) dépôts de tissu ostéoïde sur l'os ancien ; l) points de résorption avec ostéoclastes ; m) os normal nouveau à l'intérieur d'une travée de tissu ostéoïde ; n) tissu médullaire riche en cellules dans la région de l'os ancien ; o) tissu médullaire, pauvre en cellules, mais riche en vaisseaux dans la région du tissu ostéoïde périostal. Préparation durcie dans le liquide de Müller et l'alcool, sectionnée sans décalcification, colorée à l'hématoxyline et au carmin neutre. Grossissement, 20 (Ziegler).

par la formation d'un os incomplet, dépourvu de sels calcaires, le tissu ostéoïde.

Pendant la période de croissance de l'os, on constate toujours une résorption du tissu osseux adulte, mais cette résorption se limite à certains points. Dans le rachitisme ce processus est modifié de telle manière que la résorption s'opère sur une plus grande étendue : il en résulte que dans les cas de rachitisme très prononcé, une partie du squelette disparaît ainsi de nouveau, au niveau des os longs et courts ; la substance de l'écorce devient plus ou moins poreuse ; les trabécules du tissu spongieux s'amincissent ou même peuvent être résorbées. La substance compacte des os plats du crâne peut, dans certains cas, ne plus être représentée que par quelques trabécules (fig. 2) de telle sorte qu'on ne constate plus la division caractéristique des diverses parties de l'os en table externe et table interne compactes et en diploé. A ces lésions s'ajoute de bonne heure un trouble spécial dans le processus de formation des os, qui présente ce caractère qu'un tissu osseux dépourvu de sels calcaires, un tissu ostéoïde abondant, ou bien se dépose sur ce qui reste des trabécules osseuses, ou bien donne naissance à de nouvelles trabécules non calcifiées. Le développement de ces trabécules se fait aussi bien aux dépens de la moelle osseuse que du périoste, qui sont l'un et l'autre riches en vaisseaux sanguins. La formation des travées ostéoïdes dans la moelle ressemble à celle des trabécules du cal interne dans les

cas de fracture ; seulement, on ne trouve plus là, précédant l'apparition de la substance osseuse fondamentale solide, la prolifération si frappante des ostéoblastes, mais en réalité le tissu se transforme surtout, selon une direction déterminée, en travées ostéoïdes. Pendant le dépôt de tissu ostéoïde nouveau sur l'os ancien, les éléments formateurs ne se composent plus seulement d'ostéoblastes d'aspect épithélioïde, mais aussi des cellules fusiformes ou étoilées et de substance fibrillaire interposée.

Les travées qui se disposent sous le périoste naissent aux dépens d'éléments cellulaires ou d'un tissu contenant à la fois des cellules et des fibres. La moelle du tissu ostéoïde périostique et médullaire se compose d'un tissu conjonctif jeune, très vasculaire, en partie réticulé, en partie formé de tissu conjonctif fibrillaire contenant des cellules rondes, libres.

On arrive alors à la production à la surface des os d'une couche de tissu spongieux très vasculaire.

Les travées de tissu ostéoïde ne sont pas calcifiées, elles sont formées d'une substance fondamentale fibreuse, disposée en treillis (Kassowitz) qui se colore d'une manière intense par le carmin, ainsi que de corpuscules osseux dont le nombre varie considérablement et dont la distribution est tantôt régulière, tantôt irrégulière. Aussi longtemps que persistent les altérations rachitiques, les travées ne se calcifient pas ou tardivement et les sels calcaires se déposent d'abord au milieu de travées ; c'est surtout

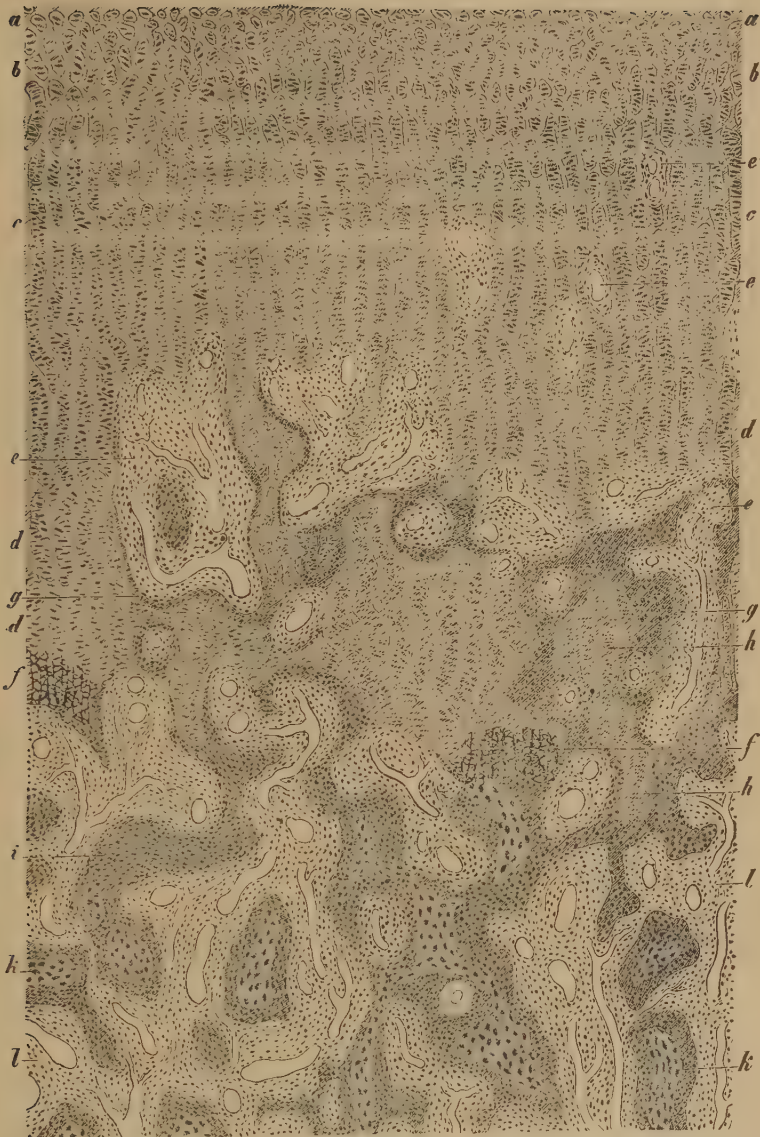


Fig. 3. — Rachitisme. Coupe longitudinale à travers la zone d'ossification de l'extrémité diaphysaire supérieure du fémur d'un enfant d'un an, atteint d'un rachitisme modéré; a) cartilage hyalin normal; b) cartilage au premier stade de prolifération; c) zone des cellules cartilagineuses proliférées, disposées en séries; d) boyaux de cellules proliférées hypertrophiées; e) espaces médullaires, vasculaires, situées en plein cartilage; f) tissu cartilagineux calcifié; g) tissu ostéoïde; h) reste de tissu cartilagineux au milieu du tissu ostéoïde; i) travées de tissu ostéoïde, dépourvues de sels calcaires; k) travées formées de tissu ostéoïde et de tissu osseux, calcaire, complètement développé; l) espaces médullaires cellulo-fibreux, riches en vaisseaux. Préparation durcie dans le liquide de Müller, colorée à l'hématoxyline et le carmin, incluse dans le baume de Canada. Grossissement, 50 (Ziegler).

lorsque la guérison se produit que la calcification s'achève et que l'os acquiert sa consistance normale mais il reste notablement plus gros à cause d'une abondante prolifération d'origine périostique.

Aux modifications du développement de l'os périostique et médullaire, vient s'ajouter un trouble de



Fig. 4. — Rachitisme. Espaces médullaires développés dans le cartilage épiphysaire; a) cartilage; b) cavité médullaire; c) bourgeon vasculaire; d) tissu ostéoïde. Préparation durcie dans le liquide de Müller et l'alcool, colorée à l'hématoxyline et le carmin, incluse dans le baume de Canada. Grossissement 130 (Ziegler).

l'ossification endochondrale. A la partie moyenne de la région en voie d'ossification, il y a toujours à la limite de l'ossification, absence de la zone de calcification. Tout dépôt de sels calcaires peut manquer : ou bien il y a çà et là quelques foyers de calcification (fig. 3).

Les deux phénomènes qui ne manquent jamais sont *l'épaississement* de la zone de prolifération du cartilage ainsi que celui des traînées sériaires de cellules hypertrophiées. En outre il faut signaler la production de cavités médullaires vasculaires qui pénètrent çà et là de la moelle osseuse dans le cartilage d'une manière très irrégulière (fig. 4.) De ces trois lésions, il résulte que la transition du cartilage à l'os n'est plus marquée par une ligne blanchâtre et que l'étendue du cartilage en prolifération est plus ou moins augmentée. En même temps on trouve que la limite du cartilage du côté de l'os est devenue irrégulière et que des cavités médullaires visibles pénètrent d'une manière irrégulière dans le cartilage. De même de nombreux rameaux pénètrent du périchondre dans le cartilage.

Le remplacement du cartilage non calcifié par les cavités médullaires est toujours précédé par la néoformation de vaisseaux qui, tantôt sont indépendants de toute cellule, tantôt sont accompagnés par elles. Les capsules cartilagineuses sont ouvertes et leurs cellules devenues libres se transforment en cellules médullaires. Là où les cellules sont en contact avec des cavités vasculo-médullaires de récente formation, le cartilage peut, par une modification spéciale, prendre immédiatement l'aspect du tissu ostéoïde.

Par suite de l'accroissement des cavités médullaires, la quantité de tissu cartilagineux diminue de plus en plus; mais on peut considérer comme carac-

téristique du rachitisme ce fait que, cependant, il n'y a jamais disparition ou transformation complète du cartilage.

Cà et là persistent entre les cavités médullaires des travées de cartilage et on peut dire que plus le nombre de ces travées est élevé, plus le rachitisme est intensé. Les travées cartilagineuses persistantes se transforment peu à peu à leur périphérie, en tissu ostéoïde. En même temps, dans d'autres points, des travées ostéoïdes se forment aux dépens de la moelle des os.

Ainsi naît au contact de la zone du cartilage proliféré ou vasculaire (fig. 3) une zone de tissu ostéoïde dont les travées renferment encore un plus ou moins grand nombre d'îlots de cartilage non modifié. Dans leur disposition, les travées ostéoïdes ne représentent pas du tout le type si caractéristique de l'ossification normale et elles diffèrent entièrement dans leur forme des travées osseuses normales. Leur accroissement en épaisseur se fait par apposition aux dépens de la moelle osseuse qui, dans le territoire du tissu ostéoïde et déjà en partie, dans celui du cartilage proliféré, contient très nettement une grande quantité de substance fondamentale fibrillaire accompagnée de cellules fusiformes et étoilées; et au contraire un nombre relativement faible de cellules rondes.

Les éléments actifs au point de vue plastique sont soit des ostéoblastes aplatis et fusiformes, soit du tissu cellulo-fibreux qui se déposent sur les travées ostéoïdes. A une certaine distance du cartilage dont

le volume est déterminé par le degré du trouble de l'accroissement rachitique des os commence finalement le dépôt de sels calcaires et cela toujours au centre des travées de tissu ostéoïde. Au tissu ostéoïde proprement dit s'ajoute donc une zone, au niveau de laquelle des travées de ce même tissu se transforment à leur partie centrale en os parfait par dépôt de sels calcaires.

M. Hutinel (40) donne des lésions osseuses rachitiques une description qui se rapproche de celle de M. Marfan. Comme cet auteur, il fait jouer un rôle important dans le processus rachitique aux modifications de la moelle osseuse, mais sa conception, touchant la participation de cette moelle aux lésions des os diffère notablement de la manière de voir de M. Marfan.

La moelle, dit M. Hutinel, est abondante dans l'os rachitique. Elle présente une coloration rouge saumon et prolifère à l'intérieur du canal dont le calibre est accru. Elle remplit parfois les lacunes du tissu spongieux, les élargit et les transforme en logettes qui s'ouvrent les unes dans les autres et finissent par communiquer avec le canal médullaire.

Cette prolifération de la moelle joue un rôle important dans la résorption du tissu osseux : les lamelles qui cloisonnent le canal central disparaissent, de sorte qu'on peut facilement pratiquer des coupes sans décalcification préalable. De même les aiguilles de la paroi interne du canal se résorbent.

Altérations microscopiques. — Impressions de la

moelle. — On trouve surtout des éléments appartenant en majorité au tissu myéloïde (myélocytes, hématies nucléées, mégacaryocytes). Les cellules présentent des signes de grande activité (noyaux bilobés, figures de karyokinèse des hématies nucléées). Le nombre des éléments de la série myéloïde l'emporte de beaucoup sur celui des hématies anucléées. Il s'agit en somme de moelles en réaction myéloïde plutôt que de moelles congestives.

Coupes. — L'architecture générale a subi un remaniement. Les aréoles graisseuses ont disparu. La moelle se présente comme un tissu compact dont les éléments sont tassés les uns contre les autres ; on voit parfois de petites hémorragies interstitielles. La sclérose est loin d'être constante. La néoformation conjonctive se fait autour des artérioles ; mais la trame réticulaire ne donne qu'exceptionnellement les réactions électives du tissu conjonctif. Quel que soit le degré de la sclérose, la prolifération des hématies nucléées et des myélocytes est toujours considérable.

Sur un certain nombre de coupes, on trouve dans la moelle des îlots de tissu lymphoïde (Tixier, Hedinger, Ehme).

Est-ce une reviviscence du tissu embryonnaire lymphoïde qui existe à l'état latent dans la moelle ?

Est-ce le résultat d'un processus infectieux surajouté et ces îlots lymphoïdes rappellent-ils les nodules infectieux qu'on rencontre en d'autres organes ?

Cette prolifération médullaire insolite tient plus à

la nature de la maladie qu'à la durée de son évolution. Elle ne se limite pas au canal diaphysaire, elle s'étend aux aréoles du tissu spongieux, envahit même la zone sous-périostée et les canaux de Havers : mais M. Hutinel n'admet pas que cette prolifération n'ait qu'un temps : il a toujours trouvé des signes d'activité cellulaire indéniable à toutes les périodes du rachitisme. Ce n'est pas la moelle, qui s'épuise pour permettre la reprise de l'ossification, c'est l'agent provocateur de son irritation qui s'atténue et disparaît.

La moelle n'arrive pas au contact du cartilage de conjugaison, en l'envahissant et en brisant la ligne d'ossification. Ce qui brise la ligne d'ossification ce sont les bourgeons conjonctivo-vasculaires et non les éléments médullaires.

En résumé, pour M. Marfan, les altérations de la période d'état du rachitisme sont essentiellement constituées par la prolifération de la trame fibroïde de la moelle osseuse, qui se substitue plus ou moins complètement suivant les points à la moelle cellulaire; par le défaut de formation d'os vrai, par la production d'un tissu nouveau peu ou pas calcifié qui est le tissu ostéoïde et dont l'apposition aux travées osseuses qui restent, forme le tissu spongoïde : par la prolifération irrégulière et aberrante des cellules cartilagineuses surtout au niveau du cartilage hypertrophique, par le morcellement de la couche chondrocalcaire, dissociée par de la moelle fibroïde, des vaisseaux, du tissu ostéoïde, du tissu chondroïde et par

le mélange confus de tous ces tissus qui occupent la place de la couche chondro-calcaire et de la couche ossiforme normales.

M. Marfan ne diffère de Ziegler, que par la description qu'il donne des lésions initiales du rachitisme qui, d'après lui, seraient constituées par une prolifération anormale et aberrante des éléments cellulaires et dans une proportion beaucoup moindre de la trame fibreuse de la moelle osseuse, par une prolifération des cellules cartilagineuses surtout dans la zone du cartilage hypertrophique, par la vascularisation anormale du cartilage et de la moelle, par le ralentissement de l'ossification qui détermine un commencement de raréfaction, enfin par la formation plus abondante, mais seulement dans la zone d'ossification cartilagineuse d'un tissu ostéoïde dépourvu de sels calcaires, à cellules osseuses anormales.

Dans l'interprétation de Marfan et de Ziegler les lésions observées consistent surtout dans l'absence de formation d'os vrai, dans la production d'un tissu ostéoïde dépourvu de calcaire ; ces lésions étant dues à la prolifération de la trame fibreuse de la moelle et en quelque sorte d'origine médullaire.

M. Hutinel, tout en admettant que la moelle joue un rôle important dans la résorption du tissu osseux puisqu'elle agrandit les lacunes du tissu spongieux et fait disparaître les lamelles qui cloisonnent le canal central, ne croit pas que la sclérose de la moelle soit constante : il a toujours trouvé la moelle en prolifération active à toutes les périodes du rachitisme.

D'autres auteurs, et en particulier *Schmidt* (86) de Zurich (Congrès de Pathologie allemand, 1909), ont exposé des idées toutes différentes : pour Schmidt il ne s'agit pas seulement d'un trouble intéressant l'os de nouvelle formation, mais aussi de lésions de résorption et de destruction de l'os ancien.

L'auteur admet qu'au point de vue histologique, il n'est pas possible de distinguer le tissu ostéoïde non calcifié et le tissu ostéoïde ayant subi la décalcification secondaire ; dans la substance ostéoïde, les processus chimiques qui se passent à l'état normal sous l'influence des éléments cellulaires, jusqu'au moment où elle est susceptible de fixer les sels de chaux, évoluent sans modifications de structure ou sans changements nets de coloration. En ce qui concerne la démonstration histologique de l'halistérèse (résorption osseuse) nous ne connaissons pas de formes cellulaires qui la caractérisent : il s'agit d'un processus chimique ou biologique qui ne se traduit pas morphologiquement.

En ce qui concerne l'halistérèse, il a été dit bien des fois qu'elle constitue un processus, inexistant à l'état normal, invraisemblable et l'on a opposé la calcification incomplète ou défectueuse et la décalcification comme deux termes absolument contraires. A l'état normal, *Voit* a démontré par ses recherches que la teneur en chaux de l'os normal n'est nullement immuable et qu'il peut exister une sorte d'augmentation interstitielle. De plus, nous ne savons pas du tout si, à l'état normal, la chaux

déposée dans le tissu ostéoïde y reste d'une façon permanente ou s'il n'existe pas des échanges interstitiels invisibles au microscope. La chose doit au moins être considérée comme possible, en ce qui concerne le va-et-vient des sels calcaires et on peut considérer l'halistérèse pathologique comme possible et admettre qu'il existe une relation étroite entre la décalcification de l'os ancien et l'absence de calcification de l'os nouveau.

L'auteur admet que dans certains cas de rachitisme le ramollissement progressif et l'état poreux des os ne peuvent pas s'expliquer d'une façon suffisante par la résorption lacunaire et l'apposition de substance non calcifiée : il admet que la substance non calcifiée de ces os a une triple origine :

1° Apposition normale, pas de dépôts de sels calcaires, structure lamellaire ;

2° Décalcification de l'os ancien ;

3° Néoformation pathologique aux dépens de l'endoste.

L'auteur discute ensuite les lésions du cartilage.

Il faut admettre, d'après lui, que dès le début de la maladie au niveau de la zone de calcification, il ne se produit plus qu'une calcification incomplète qui peut s'arrêter complètement dans les cas graves de la maladie. *Pommer* admet que ce fait est dû à la vascularisation irrégulière du cartilage : en ce sens que l'absence des sels calcaires provoque la pénétration plus profonde des vaisseaux médullaires.

Pour *Schmidt*, les vaisseaux d'origine médullaire

ne jouent qu'un rôle tout à fait infime dans la vascularisation du cartilage rachitique. Les nombreuses arborisations vasculaires qui traversent le cartilage en voie de prolifération ont une toute autre origine et proviennent du système vasculaire des canaux cartilagineux et du périchondre.

Dans le rachitisme, la transformation normale du cartilage proliféré en tissu osseux par la moelle osseuse est arrêtée dans toutes ses phases, aussi bien la calcification préparatoire, que la fonte des colonnes cellulaires par les bourgeons médullaires et que l'apposition de substance osseuse dans les espaces médullaires de nouvelle formation. Il existe un toute autre type de *vascularisation* et d'*ossification*.

Les canaux cartilagineux normaux partent du périchondre et font ainsi des couches horizontales situées en étages à intervalles réguliers : dans le rachitisme, ce processus de vascularisation existe de tous les côtés à la fois : à côté des vaisseaux provenant de l'os, existent ceux qui descendent du cartilage normal et ceux qui viennent du périoste et du périchondre. Cette prolifération des vaisseaux se fait le long des canaux médullaires cartilagineux : dans bien des cas même, les vaisseaux passent en dehors des canaux dans le cartilage lui-même et ils s'étendent dans la substance intercellulaire elle-même. Autour des vaisseaux se forme une couche de tissu conjonctif fasciculé et le tissu cartilagineux se transforme directement par métaplasie en tissu ostéoïde.

Il peut persister toutefois des ilots cartilagineux anormaux, non modifiés. Toute cette zone se développe par conséquent non pas sous le cartilage mais au milieu de lui ; elle n'est pas un produit de la moelle osseuse mais de la moelle cartilagineuse et tout ce système vasculaire du cartilage en voie de prolifération est indépendant du réseau vasculaire de la moelle osseuse. Ce n'est que plus tard que se fait la transformation du tissu ostéoïde d'origine endochondrale en un os spongieux vrai et cela, grâce à la moelle osseuse, par l'union des deux systèmes vasculaires. Les ostéoclastes et les ostéoblastes apparaissent et les cellules médullaires pénètrent dans le tissu fibreux. Les vaisseaux que l'on trouve profondément dans la couche cartilagineuse ont tous la même signification et la même origine : ce sont des bourgeons provenant de l'appareil vasculaire du tissu conjonctif du cartilage et non pas de la moelle osseuse. La pénétration irrégulière de la ligne d'ossification dans le cartilage n'est pas due à une irrégularité dans le processus normal, mais à un *type absolument nouveau de vascularisation* ; et la transformation du cartilage en tissu osseux se fait d'après un type nouveau : non par destruction et apposition, mais par conservation du tissu ancien et métaplasie. Quant à savoir si le *primum movens* de ces transformations est constitué par des actions mécaniques ou chimiques, on ne peut faire que des hypothèses.

Si l'on débarrasse le rachitisme de toutes les

lésions secondaires, on voit donc que la prolifération exagérée du tissu ostéogène ne constitue pas le fait capital et que l'action première de la cause morbide qui provoque l'affection, consiste dans le manque en sels calcaires de l'os nouveau, de l'os ancien dans les cas graves, et du cartilage en voie de prolifération, ainsi que dans un arrêt plus ou moins complet de la formation des cavités médullaires dans ce dernier.

Dans un travail sur les rapports des canalicules cartilagineux avec les troubles de l'ossification endochondrale dans le rachitisme, *Schmorl* (87), de Dresde, corrobore les conclusions de Schmidt.

Dans le rachitisme au début ces canalicules intra-cartilagineux n'ont aucune signification en ce qui concerne la vascularisation de la zone de prolifération du cartilage. On n'observe pas de lésions, sauf de l'hyperhémie des vaisseaux que ces canalicules contiennent. Dans les cas de rachitisme au début, la zone de croissance est vascularisée exclusivement par des vaisseaux provenant de la moelle et qui bourgeonnent dans le cartilage proliféré, d'abord sous forme de vaisseaux capillaires un peu allongés, plus tard, en prenant l'aspect de petites arborisations vasculaires se ramifiant latéralement. Dans les cas de rachitisme plus avancé ou dans les cas plus graves la vascularisation de la zone d'accroissement aux dépens de la moelle s'efface complètement devant celle qui se fait aux dépens des vaisseaux cartilagineux. Les vaisseaux médullaires ne pénètrent que

très peu profondément dans le cartilage par rapport à la largeur de la zone d'accroissement dans les cas analogues. Ils paraissent en tous cas ne pas dépasser l'étagé des vaisseaux cartilagineux qui persistent dans la zone de prolifération immédiatement au-dessus de la limite du cartilage et de l'os.

Il n'est pas toujours facile de savoir d'où proviennent les vaisseaux et notamment ceux qui sont situés dans la zone d'accroissement tout au voisinage de la cavité médullaire. Il n'est pas rare d'observer des anastomoses étendues entre les vaisseaux d'origine cartilagineuse et ceux d'origine médullaire. Ces anastomoses sont d'autant plus fréquentes et prononcées que les lésions secondaires sont plus manifestes.

Dans les cas où les lésions secondaires sont très peu prononcées on peut établir facilement que les vaisseaux cartilagineux jouent le rôle principal dans la vascularisation de la zone d'accroissement. Leur disposition en ce qui concerne les branches principales est tout à fait caractéristique ; elle varie cependant suivant les divers os ; elles sont surtout faciles à reconnaître sur les côtes.

Nous trouvons, correspondant aux deux canaux médullaires axiaux descendant perpendiculairement du cartilage normal vers la cavité médullaire et à travers la zone d'accroissement dans l'axe de la zone cartilagineuse rachitique, un ou deux vaisseaux artériels ou veineux plus volumineux, parfois même plusieurs qui descendent du cartilage normal vers le bas, en suivant une direction axiale, mais qui ne

traversent pas toute la hauteur de la zone rachitique sans interruption ; qui partagent, au contraire, cette zone en fragments sensiblement d'égale longueur.

Cette fragmentation est due à ce que des vaisseaux artériels et veineux à direction transversale et par conséquent perpendiculaires à la direction des vaisseaux axiaux dans la zone de croissance, se séparent à des intervalles à peu près réguliers ; ces vaisseaux à direction transversale sont en relation étroite avec les vaisseaux axiaux : ils prennent naissance aux dépens des vaisseaux péri-chondraux et sont accompagnés, comme les vaisseaux axiaux, par des bandes plus ou moins larges de tissu conjonctif finement fibrillaire dans lequel sont contenues en plus ou moins grande abondance des cellules rondes ayant le caractère de lymphocytes.

De ces vaisseaux à direction transversale partent de fins rameaux qui se dirigent en haut ou en bas, c'est-à-dire vers l'épiphyse ou la diaphyse, parfois même aussi en direction oblique pénètrent dans le tissu cartilagineux voisin qu'ils vascularisent en transformant parfois la zone de prolifération en un réseau plus ou moins serré, constitué par des colonnes de cellules cartilagineuses assez minces. Ces branches vasculaires soit qu'elles proviennent des vaisseaux transversaux ou axiaux sont également accompagnées de tissu conjonctif fibrillaire et les colonnes cartilagineuses situées entre eux sont assez souvent recouvertes d'une couche mince de tissu ostéoïde. *Cette disposition transversale des vais-*

seaux de la zone d'accroissement à intervalles irréguliers les uns au-dessus des autres, donne naissance à un aspect tout à fait particulier en étages qui jusqu'ici n'a pas encore été signalé et qui d'ailleurs n'apparaît nettement que dans les cas où les lésions rachitiques vraies n'ont pas été modifiées par des influences mécaniques comme le fait est fréquent pour les côtes au cours des maladies habituelles des organes respiratoires dans le rachitisme.

Il s'agit maintenant de savoir par quoi est provoquée cette structure en étages de la zone rachitique. Il faut partir de ce point que, à l'état normal, les vaisseaux cartilagineux, d'origine médullaire, lors de la fonte progressive du cartilage proliféré, sont repris par les cavités médullaires : s'ils sont conservés dans le rachitisme, la raison en est que dans ces cas, la fonte du cartilage ne se produit pas, ou tout au moins, pas normalement. Chaque étage vasculaire que nous rencontrons dans la zone de prolifération rachitique, correspond à un étage de canaux cartilagineux, comme ceux qui sont facilement visibles, normalement à la limite entre le cartilage au repos et la zone de prolifération. La persistance de ces canaux médullaires cartilagineux dans la zone rachitique fournit la preuve de ce que l'auteur a déjà avancé, ainsi que *Heubner et Pommer*, à savoir que *dans le rachitisme, il n'y a pas seulement une prolifération cartilagineuse anormale, mais aussi que l'élargissement de la zone d'accroissement est dû à ce que le cartilage qui se forme en quantité normale ne subit*

pas de fonte progressive, ainsi que cela devrait se produire. Il est très intéressant de plus, de constater que le nombre des étages vasculaires persistant dans la zone d'accroissement du cartilage varie suivant la gravité, la durée du cas de rachitisme : et, dans un même cas, suivant l'énergie de croissance de l'extrémité osseuse. C'est sur les côtes qu'on constate le mieux ces rapports, parce que nous avons ici affaire à un grand nombre d'os analogues et dans lesquels l'énergie de croissance peut être différente.

Dans la plupart des cas, une quantité plus ou moins considérable des étages vasculaires de la zone de prolifération dans le rachitisme disparaît par le remplacement du cartilage proliféré par le tissu conjonctif et l'os. Au cours de cette transformation, les canaux cartilagineux jouent un rôle important, en ce sens que la moelle qu'ils contiennent donne naissance, sous l'influence d'actions mécaniques violentes, à la production de tissu fibreux et de tissu osseux à grosses travées. Ces formations conjonctives en arrivent à diviser la zone cartilagineuse rachitique et à séparer ainsi de la zone de prolifération des îlots cartilagineux plus ou moins considérables. Ces îlots, échappant à la fonte d'origine vasculaire, persistent après la guérison du rachitisme et, comme l'a démontré *Wirchow*, peuvent être le point de départ de tumeurs cartilagineuses. En relation avec ce développement conjonctif, aux dépens de la moelle cartilagineuse, existe une néoformation de tissu osseux calcifié, car ce tissu conjonctif donne naissance à du

tissu ostéoïde grossièrement fasciculé, non calcaire. Le tissu conjonctif n'est pas, il est vrai, la matrice unique de l'os qui se trouve dans la zone d'accroissement. Il se fait, sur les parois de ces canaux cartilagineux, un dépôt de petites trainées osseuses non-calcaires.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons essayé nous-même de rechercher par l'étude de fragments d'os rachitiques, prélevés surtout au niveau des côtes, l'état des lésions histologiques. Nos recherches sont forcément incomplètes, à cause du nombre relativement peu considérable de fragments examinés et surtout parce qu'il nous a été impossible de nous procurer des échantillons sur lesquels nous aurions pu étudier les lésions du rachitisme au début, et celles du rachitisme à la période de guérison.

Nous nous sommes donc borné à étudier le rachitisme à la période d'état ; le cas qui nous a servi de type à ce point de vue présentait une déformation macroscopique très considérable qui se traduisait par une dépression profonde du plastron thoracique sur le côté externe, tandis que du côté interne, pleural, il existait une saillie énorme, telle que nous en avons rarement vue sur l'extrémité antérieure des côtes. Les coupes ont été faites sur des fragments traités par divers procédés, en particulier suivant la technique complète indiquée de M. Marfan ; sur

d'autres fragments nous avons essayé d'appliquer la technique indiquée par Schmorl dans sa communication au Congrès allemand de Pathologie en 1909 à Leipzig.

Lésions microscopiques. — Au premier abord, on est frappé par trois phénomènes :

1° L'hypertrophie énorme de la couche cartilagineuse ;

2° Le développement considérable du réseau vasculaire, hyperactivité médullaire en certains points ;

3° La formation du tissu ostéoïde.

Enfin le fait le plus caractéristique à première vue est celui du mélange de tous les tissus et de toutes les formations qui s'enchevêtrent sans ordre et se pénètrent les uns les autres.

1° **Réaction proliférante de la couche cartilagineuse.** — C'est la couche cartilagineuse qui représente par sa masse et par son abondance, l'élément principal de l'hypertrophie. Il existe une ligne de séparation encore assez nette, en certains points entre le cartilage au repos et la couche cartilagineuse en voie de prolifération ; il y a surtout une différence de coloration assez nette du tissu fondamental cartilagineux entre ces deux couches, qui permet de les différencier aisément. Cette ligne de séparation est interrompue parfois par des encoches irrégulières qui pénètrent dans le cartilage au repos qui contient au sein d'un stroma fibreux peu abondant des éléments cellulaires nombreux et de petits vaisseaux.

Immédiatement au-dessous de la ligne de sépara-

tion les cellules cartilagineuses, petites et aplaties se disposent parfois encore en colonnettes constituées par des éléments superposés, mais rapidement à mesure qu'on approche vers l'extrémité diaphysaire de l'os, ces cellules se gonflent, deviennent volumineuses et se disposent dans un ordre irrégulier, tassées les unes contre les autres ou bien elles se rangent en séries vaguement linéaires.

Au sein de cette couche cartilagineuse apparaissent des vaisseaux jeunes.

2. **Développement du réseau vasculaire.** — Du côté de l'extrémité distale dans les aréoles du tissu spongieux, la moelle peut être dans un état d'hyperactivité fonctionnelle très marquée. Au sein d'un stroma fibrillaire souvent très délicat, on voit des vaisseaux très nombreux et des éléments cellulaires petits et fortement colorés, accumulés en nombre considérable.

On peut suivre un grand nombre de vaisseaux dans leur continuité jusque dans la couche cartilagineuse en voie de prolifération et c'est toujours au voisinage des vaisseaux et en rapport avec eux, semble-t-il, que se fait la formation du tissu ostéoïde. Il existe aussi et de façon indiscutable un certain nombre de vaisseaux d'origine périchondrale qui pénètrent dans la zone cartilagineuse en voie de prolifération. Mais ils paraissent beaucoup moins nombreux et l'origine médullaire, ascendante si l'on peut dire de la plupart des vaisseaux nous paraît évidente, au moins sur les coupes examinées.

Il n'est pas douteux non plus qu'à mesure qu'on s'avance vers la couche cartilagineuse en prolifération, la moelle ne soit en état d'hypergenèse fibreuse où à côté de vaisseaux volumineux et d'un stroma plus net, on observe une quantité beaucoup moins considérable d'éléments cellulaires.

3° Formation du tissu ostéoïde. — On observe, comme nous l'avons dit plus haut, au sein du cartilage en voie de prolifération, la formation d'un tissu spécial, le tissu ostéoïde, dont le développement est nettement en rapport avec la pénétration vasculaire : *car là où on ne trouve pas de vaisseaux, il n'y a pas de tissu ostéoïde, et il semble que la transformation du cartilage en tissu ostéoïde spécial soit toujours corrélative de la prolifération vasculaire.*

Il nous a paru évident que le tissu cartilagineux se transformait directement en tissu ostéoïde, car dans bien des points, il n'y a non seulement aucune limite ni séparation nette entre ces deux espèces de tissus, mais on trouve encore au voisinage l'un de l'autre des cellules cartilagineuses nettement reconnaissables et bien formées et du tissu ostéoïde typique. Ce tissu ostéoïde, comme nous l'avons dit, est très abondant, il envahit irrégulièrement la couche du cartilage en voie de prolifération : il remonte dans certains points jusqu'à une distance très faible du cartilage au repos.

Nous avons essayé, d'après la méthode indiquée par Schmorl, de vérifier la disposition si caractéris-

tique des vaisseaux, décrite par cet auteur. Cette méthode consiste à faire agir sur des fragments osseux de 2 à 3 millimètres d'épaisseur, d'abord comme fixateur le formol, à les déshydrater par l'alcool absolu et à les jeter ensuite dans le xylol jusqu'à ce que les fragments soient devenus complètement transparents. On regarde ensuite les fragments avec le microscope stéréoscopique à vision binoculaire, en les immergeant dans le xylol. On peut, d'après Schmorl, rendre les détails de structure encore plus nettement visibles, en colorant d'abord en masse les fragments pendant plusieurs jours dans une solution faible de carmin ammoniacal ou en les y laissant pendant douze heures, puis en les faisant passer par l'alcool et le xylol.

Soit que cela dépende d'une faute de technique ou d'un défaut d'interprétation des lésions observées, nous n'avons pas pu observer nettement la disposition si caractéristique en étages des vaisseaux dans la zone cartilagineuse rachitique.

En résumé, l'anatomie pathologique microscopique du rachitisme nous montre des lésions qui consistent avant tout dans un trouble de l'ossification : hypertrophie énorme de la couche cartilagineuse, absence de formation d'os vrai, formation d'un tissu osseux incomplet, le tissu ostéoïde.

Les divergences entre les auteurs s'accusent lorsqu'il s'agit de préciser la part que prennent les divers éléments de l'os dans la production des lésions.

Pour les uns (Marfan, Hutinel, Ziegler), ce trouble

de l'ossification serait d'origine médullaire, dû à une hyperactivité de la moelle et au développement d'un nombre considérable de prolongements vasculaires issus d'elle et pénétrant dans la zone d'ossification. Alors que M. Hutinel admet l'état d'hyperactivité de la moelle à toutes les périodes du rachitisme, M. Marfan admet ainsi que Ziegler, à la période d'état, la transformation fibroïde de la moelle osseuse.

D'autres auteurs (Schmidt, Schmorl, etc...), en dehors de l'importance, discutée d'ailleurs, qu'ils accordent aux phénomènes de résorption osseuse, n'admettent nullement le rôle de la moelle osseuse, dans les lésions rachitiques du cartilage. Pour eux, il s'agit d'un processus spécial, d'un type nouveau de vascularisation. Les arborisations vasculaires qui existent dans la couche cartilagineuse rachitique, ne proviennent que pour une part tout à fait infime de la moelle osseuse : il s'agit là de bourgeons provenant de l'appareil vasculaire du tissu conjonctif du cartilage et du périchondre et non pas de la moelle osseuse.

CONCLUSIONS

I. — Au point de vue étiologique, le rachitisme semble devoir être le résultat de plusieurs facteurs :

1° L'alimentation défectueuse constituée par l'allaitement artificiel ayant pour conséquences divers troubles gastro-intestinaux et auto-intoxications d'origine digestive dont l'existence est absolument démontrée ;

2° Les infections et intoxications chroniques de l'enfance et même celles d'origine paternelle et maternelle.

Les théories glandulaires et en particulier la théorie surrénale ont besoin d'être confirmées : il semble cependant que pour un certain nombre de cas, ce soit une explication rationnelle et satisfaisante.

Les théories infectieuses ne sont pas du tout démontrées, de même que les théories nerveuses.

II. — Pathogénie

L'étude de la constitution des os et des échanges calcaires dans le rachitisme ne permet pas d'admet-

tre qu'il s'agit dans cette affection d'un manque de sels calcaires : il s'agit bien plutôt d'une déviation du processus de la calcification.

Pour certains auteurs, les Allemands surtout, le processus rachitique consiste avant tout en des phénomènes de diminution et d'arrêt et dans une insuffisance de la calcification du tissu osseux néoformé. Cette insuffisance de la calcification constitue évidemment une des lésions principales du rachitisme, mais elle est amenée par un trouble dans l'activité fonctionnelle des éléments formateurs de l'os, dont nous connaissons mal l'origine et les fonctions.

En somme, pour la plupart des auteurs, qu'ils admettent l'existence d'une dystrophie ou bien d'un processus inflammatoire, l'élément pathogénique se réduit, en dernière analyse, à *un trouble fonctionnel*, portant sur *les cellules osseuses jeunes et sur les cellules cartilagineuses*. Mais cette lésion des éléments du tissu osseux en croissance n'est pas isolée : elle est associée à des modifications de tous les tissus et organes de l'économie, en particulier de tous les organes hémolymphatiques, car le rachitisme est une affection générale. Il semble rationnel d'admettre que les lésions du rachitisme sont dues, sous l'influence d'infections et intoxications chroniques d'origine digestive ou autre, à la prolifération morbide de la moelle, qui réagit en concomitance avec les autres appareils hémolymphatiques (ganglions, rate, thymus).

III. — Anatomie pathologique

Les lésions essentielles du rachitisme sont constituées par un trouble de l'ossification normale : les phénomènes de résorption osseuse, auxquels certains auteurs attachent une importance considérable, sont considérés par la plupart comme ne dépassant pas la normale : quant aux troubles de la croissance de l'os ils consistent dans la prolifération exagérée des cellules cartilagineuses, l'absence de formation d'os vrai, la production d'un tissu nouveau, le tissu ostéoïde, incomplètement calcifié.

La zone d'ossification est parcourue et dissociée par un grand nombre d'alborisations et de bourgeons vasculaires, dont le rôle et l'origine sont diversement interprétés.

Pour Ziegler, Marfan, Hutinel, les lésions sont d'origine médullaire, elles sont dues à la prolifération anormale de la moelle osseuse. M. Marfan admet, dans la période de début du rachitisme qu'il existe, en même temps qu'une hyperhémie médullaire, une prolifération anormale et aberrante des éléments cellulaires et une prolifération, beaucoup moindre, de la trame fibreuse de la moelle osseuse ; à la période d'état, il y aurait transformation fibroïde de la moelle, qui se substituerait plus ou moins complètement suivant les points à la moelle cellulaire. Ziegler ne parle dans tout son exposé, que de l'état fibroïde de la moelle. M. Hutinel tout en admettant le

rôle de la moelle osseuse, a toujours trouvé la moelle en prolifération active à toutes les périodes du rachitisme et n'admet pas ces lésions de sclérose.

Pour Schmidt, Schmorl et d'autres auteurs, les vaisseaux d'origine médullaire, ne jouent qu'un rôle intime dans la vascularisation du cartilage rachitique. La transformation du cartilage proliféré en tissu osseux, la calcification préparatoire, la fonte des colonnes cellulaires, l'apposition de substance osseuse, se font suivant un tout autre type de vascularisation et d'ossification. Tout le système vasculaire du cartilage en voie de prolifération est indépendant du réseau vasculaire de la moelle. Ce sont des bourgeons provenant de l'appareil vasculaire du tissu conjonctif du cartilage et du périchondre qui pénètrent dans la zone d'ossification et la morcellent.

De l'aveu même de Schmorl, il est quelquefois très difficile de faire, sur des coupes d'os rachitiques, la distinction entre les vaisseaux d'origine médullaire et ceux d'origine cartilagineuse ou périchondrale.

Faut-il admettre que le point de départ des lésions est dans le tissu médullaire ou dans l'appareil vasculaire du tissu conjonctif du cartilage et du périchondre ?

L'interprétation très délicate des faits observés, à cause des diverses formes du rachitisme à ses différentes périodes, rend difficile la solution du problème. Sans vouloir nier l'importance des recherches de Schmidt et de Schmorl sur l'existence d'un type

absolument nouveau de vascularisation et d'ossification dans les lésions rachitiques, l'origine médullaire nous semble à l'heure actuelle plus solidement établie sur un grand nombre de faits précis et par conséquent la plus satisfaisante.

Vu : le président de la thèse,

PIERRE MARIE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1 *Albarel.* — Pathogénie du Rachitisme. Thèse de Montpellier, 1896-1897.
- 2 *Assada.* — Rachitisme et Syphilis osseuse. Thèse de Lyon, 1886.
- 3 *Babeau.* — Contribution à l'Etude de la Pathogénie du Rachitisme. Thèse de Montpellier, 1898.
- 4 *Baginsky.* — Traité des Maladies des Enfants. Trad. 1892.
- 5 *Beylard.* — Du Rachitisme. Thèse de Paris, 1852.
- 6 *Bosc.* — Pathogénie du rachitisme. Bull. méd., mars 1897.
- 7 *Bouchard.* — Maladies par Ralentissement de la Nutrition. Paris, 1882.
- 8 — Troubles préalables de la nutrition. Traité de Path. générale, t. III.
- 9 *Broca.* — Quelques points d'anat. pathol. du rachitisme. Bull. de la Soc. anat., 1852.
- 10 *Cazin et Isopovesco.* — Rachitisme et syphilis héréditaire. Arch. gén. de Méd., 1887.
- 11 *Charrin.* — Rachitisme expérimental. Soc. de Biol., avril 1896.
- 12 *Charrin et Gley.* — Rachitisme expérimental. Soc. de Biologie, février 1896.

- 13 *Chaumier*. — Le rachitisme. Congrès international de Méd. de Rome, 1894.
- 14 — Nature du rachitisme. Méd. inf., 1894.
- 15 *Cheadle*. — Discussion of Rickets. Brit. med. Jour., 1888.
- 16 *Chossat*. — Rachitisme expérimental. Bull. de l'Acad. de Méd., 1884.
- 17 *Comby*. — Le Rachitisme. Paris, 1892.
- 18 — Le rachitisme. Traité de Mal. de l'Enfance.
- 19 *Cornil*. — Du rachitisme. Sèm. méd., 1891.
- 20 *Dante Pacchioni*. — Beschreibung und pathogenese der Veränderungen der chondralen Verknöcherung der Rachitis. Jahr. für Kinderh., 1903.
- 21 *Delcourt*. — Le Rachitisme. Thèse de Bruxelles, 1899.
- 22 *Depaul*. — Archives de Tocologie, 1877.
- 23 *D'Espine et Picot*. — Le rachitisme. Traité des Mal. de l'Enfance.
- 24 *Dibbelt*. — XIII Tagund die Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, april 1909. Leipzig.
- 25 *Du Castel*. — Recherches sur le Rachitisme. Réaction des Organes lymphoïdes. Importance étiologique des Toxi-Infections chroniques. Thèse de Paris, 1909.
- 26 *Findlay*. — The etiology of rickets, a clinical and experimental study. Brit. med. Journ., 1908.
- 27 *Fischl (Rudolf)*. — Weueres zur Pathogenese der rachitis. Arch. für Kinderh.
- 28 *Fournier*. — Syphilis héréditaire tardive. Paris, 1886.
- 29 *Friedleben*. — Jahr. für Kinderh., 1860.
- 30 *Garrod et Fletcher*. — Facteurs maternels du rachitisme. Brit. med. Journ., 1896.

- 31 *Gagen-Thorn*. — Pathogénie du rachitisme. Journ. de Clin. et Thér. inf., 1896.
- 32 *Giraudeau*. — Rachitisme et hérédité. France méd., 1896.
- 33 *Glisson*. — De Rachitide tractatus. Londres, 1650.
- 34 *Guérin* (J.). — Mémoire sur les caractères généraux du rachitisme. Acad. des Sciences, 17 juillet 1837.
- 35 — Gazette méd. de Paris, 1839.
— Rachitisme artificiel chez le chien. Gaz. méd. de Paris, 1838, t. VI, p. 332.
- 36 *Hagenbach-Burckardt*. — Etiologie du rachitisme. Berl. Klin. Wochens., 1895.
- 37 *Haushalter* et *Spillmann*. — Altérations de la moelle osseuse au cours des infections et intoxications chez l'enfant et les jeunes animaux. Soc. de Biol., 1900.
- 38 *Heitzmann*. — Ueber künstliche Hewonefung von Rachitis. Allgem. Wien. Zeit., 1873.
- 39 *Hertoghe*. — Végétations adénoïdes et Myxœdème Anvers, 1898.
- 40 *Hutinel*. — Le rachitisme. Rapport au XVI^e Congrès de Méd. de Budapest, août-septembre 1909.
- 41 *Hutinel* et *Tissier*. — Modifications de la moelle osseuse des rachitiques. Soc. de Biol., 1909.
- 42 *Hutinel*. — Traité des Maladies des Enfants, 1910.
- 43 *Jeandelize*. — Thèse de Nancy, 1902.
- 44 *Josué*. — Moelle osseuse de Tuberculeux et Histogénèse du Tubercule. Thèse de Paris, 1898.
- 45 *Jovane* et *Pace*. — Capsules surrénales et rachitisme. Recherches cliniques et expérimentales. Pédiatrie pratique, 25 juin 1909.

- 46 *Jovane et Salvatore.* — Contributio experimentale allo studio della etiologia et pathogenesi del rachitismo. La Pediatria, septembre 1907.
- 47 *Kassowitz.* — Zur theorie des rachitis. Wien. med. Woch., 1901.
- Ueber rachitis. Jahr. für Kinderh. Berlin, 1909.
- 48 *Kirmisson.* — Le rachitisme. Traité de Chirurgie, T. VIII.
- 49 *Labbé* (M. et H.). — Chimisme gastrique normal chez le nourrisson. Modifications dans le rachitisme et au cours des entérites. Revue mens. des Mal. de l'Enf., 1897.
- 50 *Lange.* — Etiologie du rachitisme. Berlin. Klin. Woch., 1895.
- 51 *Lannelongne.* — Dict. de Méd. et de Chir. prat. Art. . Rachitisme.
- 52 *Legendre.* — Le rachitisme. Traité de Méd., t. I, 1899.
- 53 *Looser.* — XIII Tagung. die Verhandlungen des deutschen pathologischen Gesellschaft. Leipzig, april 1909.
- 54 *Marfan.* — Etiologie et pathogénie du rachitisme. Rev. mens. des Mal. de l'Enf., 1895.
- 55 — Le rachitisme. Traité de Méd. de Brouardel, t. III.
- 56 — Le rachitisme congénital. Sem. méd., 1906.
- 57 — Le rachitisme dans ses rapports avec la déformation ogivale de la voûte palatine et l'hypertrophie chronique du tissu lymphoïde du pharynx. Sem. méd., 1907.

- 58 *Marfan*. — Les troubles digestifs dans le rachitisme. Presse médicale, 1908.
- 59 — Rachitisme et syphilis. Sem. méd., 1907.
- 60 — Etudes anatomiques sur les os rachitiques. Journal de Physiol. et de Pathol. générale, 1909.
- Premier Mémoire, 15 juillet. Lésions macroscopiques.
- Deuxième et troisième Mémoires, 15 septembre. Lésions microscopiques (en collaboration avec Baudouin).
- Quatrième Mémoire, 15 novembre. La Nature du Rachitisme.
- 61 *Marfan*, *Baudouin* et *Feuillie*. — Lésions de la moelle osseuse dans le rachitisme. Soc. de Biol., 1909.
- 62 *Marfan*. — Adénoïdisme et rachitisme. Pédiatrie prat., 1909.
- 63 *Mauclaire*. — Nouveau Traité de Chirurgie Le Dentu et Delbet. Art. : Rachitisme.
- 64 *Mauro Greco*. — Adrénaline dans le rachitisme. Rev. d'Hyg. et de Méd. inf., 1907, n° 1.
- 65 *May*. — Etiologie du rachitisme. Berl. Klin. Woch., 1895,
- 66 *Morpurgo*. — XIII Tagung die Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. Leipzig, april 1909.
- 67 *Mircoli*. — Origine infectieuse du rachitisme Gaz. des Hôp., août 1891.
- 68 — La mia Teoria-infettiva del Rachitismo. Gênes, 1908.
- 69 *Nobécourt*. — Glycosurie dans le rachitisme. Soc. de Biol., 1900.

- 70 *Æschner de Coninck*. — Elimination de la chaux dans le rachitisme. Soc. de Biol., 1897.
- 71 *Olivier*. — Etude sur le Rachitisme. Thèse de Montpellier, 1897.
- 72 *Ourradour*. — Contribution à l'Etude de la Phosphaturie chez le Rachitique. Thèse de Toulouse, 1897-1898.
- 73 *Parrot*. — Rachitisme et Syphilis héréditaire, Paris, 1906.
- 74 *Pfaundler*. — Ueber die Elemente der Gewebsverkalzung und ihre Beziehung der Rachitisfrage. Jahr. für. Kinderh., 1904.
- 75 — Ueber Kalkabsorption und Rachitis theorien Wiener med. Wochens., 1904.
- 76 *Pollosson*. — Pathogénie du rachitisme. Soc. méd. de Lyon, 1898.
- 77 *Pommer*. — Moelle osseuse dans le Rachitisme. Leipzig, 1885.
- 78 *Poncet*. — Le rachitisme. Tr. de Chir. Duplay et Reclus.
- 79 *Portal*. — Observations sur la Nature et le Traitement du Rachitisme. Paris, 1797.
- 80 *Renaut (J.)*. — Le rachitisme. Manuel de Méd. Debove-Achard, t. VII, 1897.
- 81 *Roloff*. — Rachitisme expérimental. Virch. Arch., 1866-1869.
- 82 *Roger et Josué*. — Modifications histologiques de la moelle osseuse dans l'inanition. Soc. de Biol., 1900.
- 83 *Roux (de Cannes)*. — Le rachitisme complication des adénoïdites chroniques. Soc. de Péd., 1908.
- 84 *Rufz de Lavison*. — Gaz. méd. de Paris, 1894.
- 85 *Sasuchin*. — Die Rachitismilz. Jahr. f. Kind., 1900.
- 86 *Schmidt (de Zurich)* — XIII Tagung. die Verhandlün-

- gen der deutschen pathologischen Gesellschaft, april
1909. Leipzig.
- 87 *Schmorl* (de Dresde). — XIII Tagung die Verhandlungen
der deutschen pathologischen Gesellschaft, april
1909. Leipzig.
- 88 *Spillmann*. — Thèse de Nancy, 1900. Le Rachitisme.
- 89 *Seemann*. — Zur pathogenese und ætiologie des Rachi-
tis. Virchow's Arch., 1879.
- 90 *Smaniotto Ettore*. — Pathogénie du rachitisme. Rev.
mens. des Mal. de l'Enf., 1897.
- 91 *Stoeltzner*. — Die Stellung des Kalks in der Pathologie
der Rachitis (Jahr. für Kinderh.).
- 92 — XIII Tagung die Verhandlungen der deutschen
pathologischen gesellschaft, april 1909. Leipzig.
- 93 *Tedeschi*. — Altérations des centres nerveux dans le
rachitisme. Rev. mens. des Mal. de l'Enf., 1888.
- 94 *Terral*. — Le Rachitisme. Thèse de Paris, 1900.
- 95 *Tixier*. — Rapports entre les Fonctions digestives et
l'Hématopoïèse. Thèse de Paris, 1906.
- 96 *Tripier*. — Rachitisme. Dictionnaire Dechambre.
- 97 *Variot*. — Famille de rachitiques. Société méd. des
Hôpitaux de Paris, 1906.
98. — Hypotrophie et rachitisme. Journal des Prati-
ciens, 1909.
- 99 *Vierordt*. — Rachitisme und Osteomalacie. Nothnagel,
VII Band. Vienne, 1896.
- 100 *Virchow*. — Arch. für. Pathol. anat., 1853.
- 101 *Voit*. — Münch. med. Woch., 1890.
- 102 *Von Hanseman*. — Ueber die rachitischen Verände-

rungen des Schoedels. Zeitsch. für. Æthnol. Berlin,
1904.

103 Ziegler, — Traité d'Anatomie pathologique. Article :
Rachitisme.

